

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1937

THÈSE

N°

177

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Jules-Jean-Louis LE MELLETTIER

Né le 7 juillet 1907, à Carentan (Manche).

Les Troubles de la Glyco-Régulation
d'origine nerveuse

Président : M. G. GUILLAIN, Professeur.

PARIS
AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR
93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

1937

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1937

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Jules-Jean-Louis LE MELLETTIER

Né le 7 juillet 1907, à Carentan (Manche).

Les Troubles de la Glyco-Régulation
d'origine nerveuse

Président : M. G. GUILLAIN, Professeur.

PARIS

AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR
93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

—
1937

LARE LIBRARY

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIERE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Bactériologie	Robert DEBRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie médicale et générale	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	ABRAMI.
Pathologie chirurgicale	CHEVASSU.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Maurice VILLARET.
Clinique médicale	LOEPER.
	CARNOT.
	CLERC.
	Marcel LABBE.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBOULET.
Clinique des maladies des enfants	NOBECOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
	CUNEO.
Clinique chirurgicale	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	MARIQN.
	BRINDEAU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Clinique de la Tuberculose	BEZANÇON.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
Clinique cardiologie	LAUBRY.
	HOVELACQUE.
Professeurs sans chaire	MULON.
	OLIVIER.
	VERNE.

II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.	MM.
AMELINE Pathologie chirurgicale.	FUNCK Pathologie médicale.
BARIETY Pathologie médicale.	GALLIARD Parasitologie.
BENARD (Henri) Pathologie médicale.	GASTINEL Bactériologie.
BERNARD (Etienne) Pathologie médicale.	DE GAUDART D'ALLAINES. Pathologie chirurgicale.
BEZANÇON (Justin) Hydrologie.	GAYET Physiologie.
BOULIN Pathologie médicale.	DE GENNES .. Pathologie médicale.
BULLIARD Histologie.	GIROUD Histologie.
CATHALA Pathologie médicale.	HAGUENAU.... Pathologie médicale.
CHEVALLIER.. Pathologie médicale.	HALPHEN Oto-rhino-laryngologie.
COSTE Pathologie médicale.	HAZARD Pharmacologie.
DOGNON Physique.	HUGUENIN ... Anatomie pathologique.
FEY Urologie.	JOANNON Hygiène.

II. — AGREGES EN EXERCICE (Suite).

MM.
 LACOMME Obstétrique.
 LANTUEJOUL.. Obstétrique.
 LAROCHE (Guy) Pathologie médicale.
 LELONG Pathologie médicale.
 LEMAIRE Pathologie expérimentale.
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 M^{lle} J. LEVY .. Pharmacologie.
 LEVY-VALENSI. Neurologie et Psychiatrie.
 MENEGAUX ... Pathologie chirurgicale.
 MOLLARET ... Pathologie médicale.
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET. Pathologie chirurgicale.
 MOUQUIN Pathologie médicale.

MM.
 OBERLING Anatomie pathologique.
 PETIT-DUTAILLIS.. Pathologie chirurgicale.
 PIEDELIEVRE.. Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 RENARD Ophtalmologie.
 RICHET Physiologie.
 SANNIE Chimie biologique.
 SENEQUE Pathologie chirurgicale.
 TROISIER Pathologie expérimentale.
 TURPIN Pathologie médicale.
 VIGNES Obstétrique.
 WILMOTH Pathologie chirurgicale.

III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.
 ALGLAVE Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT Physiologie.
 GUENIOT Obstétrique.
 LARDENNOIS . Pathologie chirurgicale.

MM.
 LEROUX Anatomie pathologique.
 NEVEU-LEMAIRE Parasitologie.
 PHILIBERT ... Bactériologie.
 VAUDESCAL .. Obstétrique.

IV. — AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent

MM.
 ALAJOUANINE.
 AUBERTIN.
 BRULÉ.
 CHABROL.
 CHIRAY.
 DONZELOT. } Clinique médicale.
 DUVOIR.
 LIAN.
 PASTEUR-VAL-
 LERY-RADOT.
 SEZARY.

MM.
 BASSET.
 BROCC.
 CADENAT.
 GATELLIER.
 HEITZ-BOYER, } Clinique chirurgicale.
 MOURE.
 QUENU.
 SCHWARTZ.
 VELTER.

MM.
 ECALLE.
 LE LORIER.
 LEVY-SOLAL.
 METZGER. } Clinique obstétricale.

V. — CHARGES DE COURS

MM.
 CHAILLEY-BERT, agrégé. Education physique.
 LEDOUX-LEBARD Radiologie clinique.
 PHILIBERT, agrégé Microbiologie.
 RUPPE Stomatologie.
 WEIL-HALLÉ Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A MON PERE

LE DOCTEUR J. LE MELLETIER

A MA MERE

A MON MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR GEORGES GUILLAIN

Professeur de Clinique des Maladies du Système Nerveux.

Membre de l'Académie de Médecine.

Médecin de la Salpêtrière.

A MON MAITRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR MARCEL LABBE

Professeur de Clinique Médicale.

Membre de l'Académie de Médecine.

Médecin de l'Hôpital Cochin.

Qui a inspiré ce travail.

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX DE CAEN

MONSIEUR LE DOCTEUR LECORNU.

MONSIEUR LE DOCTEUR GUIBE.

MONSIEUR LE DOCTEUR DESBOUIS.

MONSIEUR LE DOCTEUR VIGOT.

MONSIEUR LE DOCTEUR HISSARD.

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX DE PARIS

Stage

MONSIEUR LE PROFESSEUR CLERC.

Externat

MONSIEUR LE PROFESSEUR HARTMANN.

MONSIEUR LE PROFESSEUR TEISSIER (*In memoriam*).

Externat en premier

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ FLORENT COSTE.

MONSIEUR LE DOCTEUR GARCIN.

Internat

MONSIEUR LE PROFESSEUR LAIGNEL-LAVASTINE.

MONSIEUR LE DOCTEUR MARCEL PINARD.

MONSIEUR LE DOCTEUR AMEUILLE.

MONSIEUR LE DOCTEUR CARRIE.

MONSIEUR LE PROFESSEUR GUILLAIN.

MONSIEUR LE DOCTEUR FLANDIN

MONSIEUR LE DOCTEUR RIBADEAU-DUMAS.

MONSIEUR LE PROFESSEUR MARCEL LABBE.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ R. BOULIN

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ
JUSTIN -BESANÇON

A LA MÉMOIRE DU DOCTEUR PAUL GEORGE

AU DOCTEUR POUMEAU-DELILLE

A MES AMIS

INTRODUCTION

L'expérimentation avait appris, depuis Claude BERNARD, qu'une piqûre bulbaire peut provoquer l'apparition de glucose dans les urines. Plus récemment ASCHNER, puis CAMUS, ROUSSY et leurs élèves, ont réussi à provoquer des glycosuries durables par lésion de la région infundibulo-tubérienne. ZUNZ et LA BARRE ont montré l'influence du système nerveux sur la sécrétion d'insuline par le pancréas. A la suite de ces travaux, un certain nombre de cas de diabète chez l'homme ont été attribués à diverses lésions nerveuses, et la question des troubles de la glycorégulation d'origine nerveuse, un peu délaissée depuis la réalisation d'un diabète expérimental pancréatique par VON MERING et MINKOWSKI, a pris une nouvelle actualité.

Un nombre assez considérable de travaux ont été consacrés aux troubles de la fonction glycorégulatrice que peuvent entraîner les lésions nerveuses. Mais bien des points restent obscurs. On sait mal, en particulier, jusqu'à quel point les glycosuries expérimentales par lésion nerveuse peuvent être comparées au diabète humain habituel.

Au début de l'année d'Internat que nous avons passée dans son service, notre Maître M. le Professeur Marcel LABBÉ nous a engagé à consacrer notre thèse

inaugurale à cette importante question des relations entre le système nerveux et la glycorégulation. Nous le remercions d'avoir mis à notre disposition pour ce travail les très grandes ressources de son service de clinique et de son laboratoire, et de nous avoir guidé de ses conseils.

Nos remerciements vont également à M. le Professeur Agrégé JUSTIN-BESANÇON qui a bien voulu nous conseiller pour la réalisation de la partie expérimentale; à notre maître M. le Docteur GARCIN qui nous a très aimablement communiqué une observation clinique inédite d'un grand intérêt; à M. le Professeur VERNE qui a bien voulu examiner lui-même les pièces anatomiques prélevées sur nos animaux d'expérience.

Dans la première partie de ce travail, nous nous efforcerons d'exposer comment on peut, à l'aide des travaux expérimentaux et des faits anatomo-cliniques connus, concevoir le rôle des diverses parties du système nerveux dans la glycorégulation et comprendre le mécanisme des troubles du métabolisme hydrocarboné qui paraissent être sous la dépendance de lésions nerveuses.

Dans une seconde partie, nous exposerons l'état actuel de recherches expérimentales personnelles encore en cours et concernant :

1° l'étude de la tolérance hydrocarbonée des animaux porteurs de lésions provoquées de la base du cerveau.

2° les effets des injections intra-ventriculaires de glycose et d'insuline chez le lapin.

PREMIERE PARTIE

I. — HISTORIQUE

La notion de glycosurie nerveuse fut établie par Claude BERNARD lorsqu'il montra que la piqûre du plancher du quatrième ventricule, en un point situé sur la ligne médiane, entre les racines des pneumogastriques et des nerfs auditifs provoque une glycosurie (1848).

Depuis cette expérience capitale, un nombre considérable de recherches ont été consacrées à la question des glycosuries nerveuses et du « diabète nerveux ».

Claude BERNARD lui-même est revenu à diverses reprises sur la glycosurie par piqûre bulbaire pour en préciser le mécanisme (1858 à 1877).

Divers auteurs indiquèrent d'autres interventions sur le système nerveux capables de provoquer la glycosurie : SHIFF (1866) : piqûre de divers points compris entre les couches optiques et la VI^e paire dorsale, excitation de la moelle; PAVY (1859) : section et destruction du bulbe; ECKHARDT (1867) : section du dernier nerf cervical et du 1^{er} dorsal; CYON et ALADOFF (871) : extirpation du ganglion cervical inférieur et des 1^{er} et 2^e thoraciques.

VULPIAN (1875), François FRANCK et HALLION (1897) décrivirent les nerfs vaso-constricteurs et sécrétoires

du foie; LAFFONT (1880) précisa l'origine de leurs fibres.

Cependant, en 1885, Von MERING et MINKOWSKI réalisent le diabète expérimental par dépancréatization; CHAUVEAU et KAUFMANN (1893) tentent d'expliquer par une action sur les centres nerveux glycoso-régulateurs le diabète pancréatique ainsi réalisé, conception bientôt réfutée par les travaux de HEDON (1894), de KAUFMANN lui-même (1895).

En 1902, BLUM montre que l'injection d'adrénaline dans les veines est suivie d'hyperglycémie et de glycosurie, et suggère que la piqûre diabétique agit peut-être sur le foie par l'intermédiaire des surrénales. André MEYER (1906) affirme que chez le lapin la piqûre de Claude BERNARD ne provoque plus de glycosurie après ablation des capsules surrénales.

A cette assimilation de la glycosurie par piqûre bulbaire à la glycosurie adrénalinique, WERTHEIMER et BATTEZ (1914) soulèvent des objections auxquelles s'associent celles de QUINQUAUD dans sa thèse (1915).

D'autre part, en 1885, Pierre MARIE avait signalé en décrivant l'acromégalie, que ce syndrome hypophysaire s'accompagnait, dans la moitié des cas, de glycosurie. C'est en 1898 que LOEB émet pour la première fois l'hypothèse « qu'il existe dans le tuber cinereum un centre nerveux dont les lésions donnent lieu à une glycosurie marquée ». CASELLI adopte cette opinion sur laquelle revient ASCHNER (1912).

En France, CAMUS et ROUSSY (1914-1925), puis leur élève LE GRAND (thèse 1925) étudient les glycosuries

expérimentales par lésions tubériennes, et rapportent à des lésions infundibulo-tubériennes la plupart des symptômes attribués depuis les travaux de Pierre MARIE, PAULESCO, CUSHING à des lésions hypophysaires.

CLAUDE et LHERMITTE (1916), LHERMITTE (1922), LHERMITTE et PAGNIEZ (1934) rapportent des cas cliniques de diabète humain par lésions diencéphaliques.

Cependant la connaissance de la physiologie de l'hypophyse a fait de grands progrès à la suite notamment des travaux de HOUSSAY (1914-1935), de CUSHING et de ses collaborateurs, d'ANSELMINO et HOFFMANN, et l'action de l'hypophyse dans la glycorégulation a été indiscutablement démontrée.

Enfin divers auteurs : HOUSSAY, R. COLLIN, ROUSSY et ses collaborateurs se sont attachés à l'étude des connexions anatomiques hypophyso-tubériennes et des interactions neuro-hormonales qui en découlent.

ZUNZ et LA BARRE (1925-1933) ont étudié les modifications de l'insulinémie par divers facteurs nerveux.

En même temps, CANNON (1929) aborde expérimentalement l'influence des facteurs émotifs sur la glycorégulation.

SENDRAIL et son élève MANITZA, dans sa thèse, reviennent sur la question des diabètes traumatiques (1934).

FILLA consacre un important article à l'intervention du système nerveux végétatif dans la régulation de la glycémie (1935).

II. — POSITION DU PROBLEME DE LA GLYCOSURIE NERVEUSE PAR RAPPORT AU DIABETE PANCREATIQUE EXPERIMENTAL

La première glycosurie avec hyperglycémie réalisée expérimentalement était une glycosurie nerveuse, bulbaire. Sans conclure à l'identité absolue du diabète humain et des glycosuries dues à la piquûre du plancher du IV^e ventricule ou à l'intoxication par la morphine ou le curare, Claude BERNARD pensait qu'il n'y avait pas de démarcation entre ces glycosuries et le diabète.

En clinique humaine on rapportait déjà quelques cas de diabète dûs à des traumatismes nerveux, surtout à des émotions violentes, mais ils étaient rares, et il paraissait difficile d'admettre l'origine nerveuse habituelle du diabète humain. Au contraire, LANCE-REAUX, en 1877, remarquait l'existence de lésions importantes du pancréas chez des malades morts de diabète, et distinguait deux grandes formes de cette affection :

Les diabètes maigres liés à une insuffisance pancréatique.

Les diabètes gras dont les causes étiologiques pouvaient être très variables.

VON MERING et MINSKOWSKI réalisant par l'ablation totale du pancréas un diabète sucré intense et permanent, évoluant rapidement vers la mort, montrent que la pancréatectomie partielle ne détermine pas le diabète, et concluent que celui-ci n'est pas dû à la suppression de la sécrétion du suc pancréatique, ni à une lésion des plexus nerveux péripancréatiques, mais au déficit d'une fonction pancréatique jusqu'alors inconnue.

De nombreux physiologistes répètent l'expérience et obtiennent les mêmes résultats.

Après la note contradictoire donnée par la thèse de Thiroloix (1892), attribuant le diabète par pancréatectomie aux lésions des plexus nerveux péripancréatique, MINSKOWSKI et HÉDON prouvent que la glycosurie fait défaut si on laisse sous la peau de l'abdomen un fragment de pancréas privé de ses connexions nerveuses, mais ne tarde pas à apparaître si on extirpe ultérieurement cette greffe. Le pancréas déverse donc directement dans le sang une substance nécessaire pour le métabolisme du sucre.

Après la découverte des effets de la pancréatectomie une question se posa immédiatement aux physiologistes : *celle des rapports existant entre la glycosurie par action nerveuse — plus particulièrement piquée du plancher du IV^e ventricule — et le diabète pancréatique.*

Pour CHAUVEAU, hyperglycémie et glycosurie relèvent toujours d'un excès de production du sucre par le foie, le pancréas est un organe modérateur de

la fonction glycogénique du foie, mais il agit surtout par l'intermédiaire de centres nerveux régulateurs des fonctions de cet organe.

CHAUVEAU et KAUFMANN (1893) étudiant l'effet sur la glycémie des sections de la moelle à diverses hauteurs, décrivent des centres nerveux glycorégulateurs étagés dans le bulbe et la moelle :

— Au niveau du bulbe : centre excitateur du pancréas et frénateur du foie qui transmet son action au système sympathique par les racines des quatre premières paires cervicales.

— Entre le premier et le quatrième segments cervicaux, centre excito-sécréteur du foie relié au système sympathique par les rami-communicantes des paires nerveuses émanant de la partie moyenne de la moelle dorsale.

Combinant ensuite les sections médullaires à l'ablation du pancréas, ils constatent que :

— Lorsque la section de la moelle épinière dans la région comprise entre la IV^e paire cervicale et les VI^e ou VII^e paires dorsales est suivie de dépancréatation, l'hypoglycémie non seulement persiste mais s'exagère, d'où ils concluent que l'intégrité des centres régulateurs du foie importe essentiellement à la manifestation des effets de la dépancréatation.

— Lorsque la suppression du pancréas est suivie de la section de la moelle épinière entre la IV^e paire cervicale et les VI^e ou VII^e paires dorsales, l'hyperglycémie observée d'abord ne diminue pas mais augmente plutôt, d'où ils concluent que les centres ner-

veux régulateurs de la fonction glycoso-formatrice n'agissent pas directement sur le foie, mais par l'intermédiaire des ganglions sympathiques situés sur le trajet des nerfs qui unissent à cette glande les appareils régulateurs, une fois ceux-ci entrés en action, ils ne peuvent être influencés que par l'intervention des centres plus haut situés. « Si cette influence antagoniste est définitivement supprimée, les centres secondaires constitués par les ganglions du sympathique gardent la modalité physiologique qui leur a été communiquée par les centres primitifs, même quand l'influence du centre survivant, créateur de cette modalité est supprimée à son tour ». Cette explication manque à vrai dire de clarté.

Parallèlement ils observent que :

— Lorsque la section de la moelle est suivie de section bulbaire, l'hypoglycémie provoquée par la première intervention persiste.

— Lorsque la section de la moelle est précédée de la section bulbaire, l'hypoglycémie primitive persiste.

« Il en résulte nécessairement que l'ablation du pancréas agit par un mécanisme analogue (à celui de la section bulbaire) quand elle provoque l'hyperglycémie et la glycosurie ». Le pancréas agit donc essentiellement d'après ces auteurs sur la fonction glycoso-formatrice du foie par l'intermédiaire des centres nerveux régulateurs.

L'année suivante (1894) HÉDON établit que la piqure du plancher du IV^e ventricule chez l'animal rendu

diabétique par extirpation du pancréas ajoute son effet à celui de la dépancréatization ; on ne peut donc plus soutenir que les deux interventions agissent de la même façon, en inhibant le centre bulbaire glycoso-formateur. KAUFMANN lui-même écrit que les conclusions anciennes de CHAUVEAU et KAUFMANN ne peuvent plus être maintenues. Dans de nouvelles recherches, serrant le problème de plus près (1895), il constate que :

la section des deux pneumogastriques au cou ou dans la poitrine ne s'oppose pas à l'apparition de l'hyperglycémie et de la glycosurie quand on extirpe ensuite le pancréas.

- la section des nerfs diaphragmatiques n'a pas d'influence sur les effets de la dépancréatization pratiquée ensuite.

Il en est de même de la section des splanchniques, de l'innervation totale du foie.

Il en conclut que la régulation de la glycoso-formation persiste malgré l'interruption de toutes les communications qui relient le foie aux centres encéphalo-rachidiens. Ce n'est donc pas par l'intermédiaire des centres nerveux régulateurs du foie que le produit de sécrétion interne du pancréas agit pour régler la formation du sucre dans la glande hépatique ; si le produit pancréatique exerce réellement une action sur le foie, cette action ne peut être que directe, c'est-à-dire qu'elle ne peut s'exercer qu'à l'aide du sang et pendant que ce liquide traverse le réseau capillaire intrahépatique.

Désormais deux faits restent acquis : d'une part la dépancréatation produit un diabète grave, d'autre part, diverses actions nerveuses sont capables de provoquer une hyperglycémie et une glycosurie. Mais l'étude de ces deux ordres de phénomènes est disjointe. Dépancréatation et lésions nerveuses agissent par des mécanismes différents : Les recherches ultérieures vont emprunter deux voies divergentes :

Les travaux d'endocrinologie, partant de l'étude des effets de la dépancréatation aboutiront plus de trente ans après l'expérience de VON MERING et MIN-KOWSKI à la découverte de l'insuline par BANTING et BEST.

Les recherches sur l'action du système nerveux dans le métabolisme hydrocarboné se poursuivront d'un autre côté, sans aboutir à d'aussi importantes applications pratiques.

III. — LES ACTIONS NERVEUSES CAPABLES DE PROVOQUER L'HYPERGLYCEMIE ET LA GLYCOSURIE

Les causes nerveuses auxquelles on a pu rapporter une hyperglycémie et une glycosurie sont extrêmement nombreuses, elles peuvent porter sur le système nerveux à tous ses étages, depuis le cortex jusqu'aux terminaisons des nerfs sensitifs. KAUFMANN donne la liste suivante des « principales actions nerveuses capables de provoquer l'hyperglycémie et la glycosurie ».

— La piqure du plancher du IV^e ventricule (Claude BERNARD).

— L'assommement (Cl. BERNARD).

— Des lésions de la protubérance et des faisceaux antérieurs, sur toute l'étendue de la moelle épinière (SCHIFF).

— La piqure de divers points des centres nerveux compris entre les couches optiques et la VI^e paire dorsale (SCHIFF).

— La section et la destruction du bulbe (PAVY).

— L'excitation du bout central des pneumogastriques (Cl. BERNARD).

— L'excitation de la moelle (SCHIFF, LAFFONT).

— L'excitation d'un nerf mixte quelconque, du bout central des nerfs dépresseurs (LAFFONT).

— La section des nerfs vertébraux (PAVY).

— La section du ganglion cervical inférieur et des deux premiers thoraciques.

— La section du dernier nerf cervical et du 1^{er} dorsal (ECKHARDT).

— L'extirpation du ganglion cervical inférieur et des 1^{er} et 2^e thoraciques (CYON et ALADOFF).

— La section du filet interne du nerf vertébral (FR. FRANCK).

A cette liste il faut ajouter : diverses intoxications, en particulier morphine et curare (Claude BERNARD).

— Les lésions du vermis inférieur (ECKHARDT).

— L'asphyxie (DASTRE).

— Les lésions du diencephale (ASCHNER, CAMUS et ROUSSY).

— Les causes émotives ou psychiques (CANNON).

Toutes ces causes n'ont pas à loin près un égal intérêt, seules méritent d'être retenues celles qui permettent d'obtenir une hyperglycémie notable, de façon suffisamment constante et, quand il s'agit de lésion expérimentale du système nerveux, par une action localisée, ce qui n'est évidemment pas le cas de l'assommement ou de l'excitation électrique de la moelle.

Nous envisagerons dans notre étude successivement les modifications de la glyco-régulation expérimentales et cliniques :

I. — Par lésion bulbaire.

II. — Par lésion du vago-sympathique.

III. — Par action portant sur un nerf périphérique.

- IV. — Par lésion du diencephale et des couches optiques.
- V. — Celles qu'on observe en clinique au cours de diverses affections du système nerveux.
- VI. — Après les traumatismes du système nerveux.
- VII. — Les troubles de la glyco-régulation d'origine émotive.

IV. — LES MODIFICATIONS DE LA GLYCOREGULATION PAR LESION DU DU PLANCHER DU IV^e VENTRICULE

LA PIQURE DIABETIQUE DE CLAUDE BERNARD.

Claude BERNARD a montré que la piqûre du plancher du IV^e ventricule provoque chez l'animal (lapin, chien) l'apparition d'une glycosurie.

Cette expérience classique constitue le premier exemple, le plus classique et le plus indiscutable de glycosurie nerveuse. Son mécanisme d'action a donné lieu à des interprétations très diverses, que nous retrouvons à propos des autres modifications de la glycorégulation d'origine nerveuse, aussi pensons-nous utile de commencer ce travail par un rappel de l'expérience de la piqûre diabétique de Cl. BERNARD et des explications que l'on en a données.

TECHNIQUE DE L'EXPERIENCE DE LA PIQURE DIABETIQUE DU IV^e VENTRICULE DE CLAUDE BERNARD.

L'animal de choix est le lapin. L'animal est fixé sur le ventre, la région occipitale rasée, la tête solide-

ment maintenue. On prend pour point de repère une tubérosité qui existe à la face postérieure de l'occipital. — Cette tubérosité et les deux tubercules auriculaires, également faciles à sentir, déterminent un plan suivant lequel doit être enfoncé obliquement en bas et en avant, l'instrument piquant jusqu'à ce qu'il soit arrêté par le plancher osseux de la base du crâne. Claude BERNARD a imaginé pour cette intervention un stylet spécial à extrémité aplatie et tranchante, terminé par une pointe de 1 mm. environ; il est assez résistant pour traverser avec quelques mouvements latéraux la voûte crânienne. Seule la pointe pénètre le bulbe, réalisant une lésion localisée.

La région du plancher du IV^e ventricule dont la piquûre provoque l'apparition de sucre dans les urines est limitée en haut par une ligne unissant les deux tubercules acoustiques, en bas par une autre ligne unissant l'origine des deux pneumogastriques.

La glycosurie apparaît après une heure ou un peu plus et persiste pendant trois à cinq heures environ, puis disparaît.

Elle s'accompagne d'une élévation de la glycémie. Elle est beaucoup plus facilement obtenue chez les animaux en période digestive que chez les animaux à jeun. Elle ne se produit plus chez les animaux inanitiés, après intoxication par le plomb, l'arsenic ou le phosphore, après ligature des vaisseaux du foie ou hépatectomie.

Quand l'intervention a été faite correctement et le bulbe piqué sur la ligne médiane, l'animal ne pré-

sente aucun autre signe anormal que la glycosurie. Si la lésion est latérale et intéresse les pédoncules cérébelleux, le lapin peut présenter en même temps que la glycosurie des convulsions ou des troubles de l'équilibration avec tendance à tourner sur lui-même du même côté.



FIG. 1. — Hyperglycémie par piqûre bulbaire chez un lapin de 2 kgs.

Une piqûre intéressant le plancher du IV^e ventricule un peu au-dessus de la région où elle détermine la glycosurie peut déterminer de la polyurie et de l'albuminurie qui coexistent ou non avec l'apparition de sucre dans les urines.

On a proposé quelques variantes à la technique employée par Cl. BERNARD. ECKHARDT après avoir pratiqué une vaste incision cutanée en Y, aborde le IV^e ventricule en réclinant les muscles profonds de la nuque, et sectionnant ensuite la membrane occipitale.

HÉDON conseille de faire une incision cutanée au niveau de l'articulation occipito-athoïdienne, de sectionner les muscles jusqu'aux apophyses épineuses, puis de repérer l'articulation et l'espace occipito-athoïdien par quelques mouvements de bascule imprimés à la tête. On peut alors mettre le bulbe à nu par incision de la membrane occipitale, et découvrir le plancher du IV^e ventricule en réséquant un fragment de l'occipital.

INTERPRETATION DE LA GLYCOSURIE PAR PIQÛRE BULBAIRE.

Lorsqu'il tenta pour la première fois son expérience de la piqûre diabétique, Claude BERNARD croyait, écrit-il, augmenter la sécrétion du foie et la production de sucre en excitant les origines du pneumogastrique, comme il avait, dans d'autres circonstances, augmenté la sécrétion salivaire en excitant les origines de la V^e paire. Mais il constata bientôt que la piqûre conserve ses effets malgré la section des vagues au cou. Bien plus, l'excitation électrique du bout périphérique des nerfs coupés ne modifiait aucunement la histogénèse, tandis que la galvanisation de leur bout central augmentait celle-ci. Il en conclut que l'exci-

tation nerveuse se faisait par action réflexe sur la moëlle. Or en agissant au-dessous de la 1^{re} vertèbre, on ne peut plus produire le même effet, donc à partir de la 1^{re} paire rachidienne, l'influx nerveux suit « la seule route qui conduise au foie » : le grand et le petit splanchniques, branches du sympathique. Il en résulte une vaso-dilatation active considérable du foie comme de tous les autres organes abdominaux, d'où augmentation du sucre mis en liberté dans la circulation sanguine par hyperfonctionnement hépatique. Lorsque la glycémie ainsi augmentée dépasse un certain degré, le glucose passe dans l'urine et la glycosurie apparaît. D'après cette théorie la piqûre diabétique agit par excitation, et non paralysie, du centre bulbaire intéressé. d'où découle une congestion viscérale par excitation des nerfs vaso-dilatateurs. Ceci expliquerait le caractère transitoire de la glycosurie bulbaire; et le fait qu'elle puisse être plusieurs fois reproduite chez un même animal prouve qu'il n'y a pas destruction d'éléments anatomiques.

LAFFONT (1880) constate que les effets hyperglycémique, glycosurique et vaso-dilatateur de la piqûre bulbaire, ou de l'excitation du bout central du vague (chien) ou du dépresseur (lapin) sont supprimés après section bilatérale des trois premières paires de racines dorsales thoraciques, il en conclut que les fibres vaso-dilatatrices viscérales, et en particulier hépatiques, passent par ces racines.

WERTHEIMER et BATTEZ, en 1910, écrivent que la piqûre de Cl. BERNARD produit encore ses effets après

arrachement des premières racines dorsales, mais les recherches récentes de BREMER et LECLERCQ confirment les résultats de LAFFONT.

CHAUVEAU et KAUFMANN ont crû contrairement à l'hypothèse de Cl. BERNARD que la piqûre diabétique agissait par inhibition passagère d'un centre excitateur du pancréas et frénateur du foie qu'ils pensaient exister dans le bulbe. Cette interprétation fut vite abandonnée.

Cependant, à la suite surtout des travaux de François FRANCK, l'opinion se faisait jour que la transformation du glycogène en glucose dans le foie pouvait s'exercer sans l'intermédiaire de la circulation, par l'action directe de nerfs véritablement sécréteurs.

MORAT et DUFOUR (1894) réalisant d'abord l'isolement circulatoire du foie par ligature de l'aorte et de la veine porte, provoquent encore une élévation de la production de sucre, par excitation électrique des splanchniques sectionnés; mais n'obtiennent plus de modification après isolement d'un lobe par section ou ligature : comme la seule différence dans les connexions du territoire isolé est la suppression de l'innervation, ils en concluent que la transformation du glycogène en glucose est sous la dépendance du système nerveux, sans intervention du régime vasculaire.

Ces expériences basées sur le dosage du glycogène du foie par la méthode de KÜLZ sont d'ailleurs sujettes à critique.

F. BLUM (1902) montra que l'injection d'adrénaline dans les veines est suivie d'hyperglycémie et de glycosurie. Les surrénales étant innervées par les splanchniques, dont le rôle dans la glycosurie par piqûre

diabétique est certain, il suggéra que la piqûre du plancher du IV^e ventricule entraînait hyperglycémie et glycosurie par l'intermédiaire d'une augmentation de la sécrétion surrénalienne. Partant de cette hypothèse, André MEYER (1906) conclut d'une série d'expériences sur le lapin que, après ablation des capsules surrénales, la piqûre de Claude BERNARD ne provoque pas la glycosurie. LANDAU et KAHN confirmèrent ces conclusions.

Mais divers auteurs apportèrent des réserves à cette conception : WERTHEIMER et BATTEZ, expérimentant sur le chat et le chien, obtiennent encore une glycosurie après surrénalectomie.

QUINQUAUD dans sa thèse (1915) constate que si on fait la piqûre diabétique chez un animal dont un des splanchniques a été coupé, les extraits surrénaux préparés après glycosurie avec la glande éternée ont une valeur adrénalinique plus forte que ceux provenant de la glande normalement innervée; d'autre part le sang prélevé dans la glande surrénale après piqûre diabétique a une action hypertensive plus forte que celui recueilli chez un animal normal : il y a donc bien augmentation de la sécrétion surrénalienne après piqûre bulbaire, mais le rôle de celle-ci ne paraît pas essentiel : en effet, si chez le même animal on lie la veine surrénale gauche et on sectionne le grand splanchnique droit, ce qui neutralise l'action des deux surrénales par une intervention beaucoup moins choquante que la surrénalectomie, on n'empêche pas, dans tous les cas et de façon absolue la glycosurie consécutive à la piqûre bulbaire.

Depuis lors, le rôle de l'adrénaline dans la production de celle-ci ne paraît pas un phénomène causal mais plutôt concomitant.

Les travaux de BORBERG, JARISCH, HOUSSAY et ses collaborateurs, de WAGNER ont montré que la piqûre du plancher du IV^e ventricule provoque une décharge d'adrénaline intense et prolongée et ont fait admettre l'existence d'un centre bulbaire de l'adréNALINO-sécrétion, mais cela ne signifie pas nécessairement que la glycosurie par piqûre de Claude BERNARD est une glycosurie purement adrénalinique.

Plus récemment, BREMER et LECLERQ (1927) ont constaté que l'excitation électrique ou mécanique du bout périphérique des racines postérieures droites et gauches, des segments C VII - C VIII - D I - D II - D III, sectionnées entre le ganglion rachidien et la moëlle, provoque rapidement une hyperglycémie nette, variable d'un animal à l'autre mais paraissant proportionnelle chez le même animal à la durée de l'excitation, pouvant atteindre et dépasser le taux de 0,50 0/00. Cet effet persiste après surrénalectomie double et atropinisation mais disparaît après section des splanchniques ou injection d'une dose suffisante de tartrate d'ergotamine.

Il ne s'accompagne d'aucun effet vaso-moteur viscéral, en particulier hépatique visible directement ou décelable par plethysmographie. Cette expérience vient confirmer en même temps :

1° L'existence dans les segments C VII, C VIII, D I, D II, D,III chez le chien et le chat de fibres dont l'ex-

citation centrifuge provoque directement une hyperglycémie, ces fibres paraissant dépendre trophiquement du ganglion rachidien correspondant. La sensibilité à l'ergotamine de leurs appareils récepteurs permet de les rattacher fonctionnellement au système sympathique.

2° Le fait que l'hyperglycémie peut être réalisée en dehors de l'hypersécrétion surrénalienne et des modifications vasculaires qui l'accompagnent habituellement, par mise en action de fibres nerveuses sympathiques glycosécrétrices.

Lorsque la piqûre de Claude BERNARD est faite chez un animal normal, on ne saurait pourtant affirmer que l'hypersécrétion surrénalienne qu'elle provoque ne joue pas un rôle au moins de majoration, dans la glycosurie ainsi produite. Le mécanisme d'action de la piqûre diabétique n'est pas d'ailleurs rigoureusement établi, pourtant la majorité des auteurs admettent actuellement qu'il existe au niveau du plancher du IV^e ventricule, un centre du métabolisme hydrocarboné.

Cependant, dans un article paru en 1930, F. HILLER apportait des critiques à cette conception d'un centre bulbaire du métabolisme hydrocarboné : pour lui, l'existence d'une hyperglycémie et d'une glycosurie par piqûre bulbaire ne prouve pas l'existence d'un tel centre. Au contraire, la piqûre de cette région influence la glycémie de la même façon que l'excitation des nerfs périphériques, de façon réflexe. Ayant réussi à pratiquer une hémisection bulbaire chez des

lapins, il constata ensuite que la piqûre dans la région indiquée par Claude BERNARD, pratiquée au dessous de la section, ne provoque pas de modification de la glycémie, tandis que pratiquée au-dessus de la section elle entraîne une augmentation du sucre sanguin. La piqûre diabétique n'agirait donc pas par irritation des voies sympathiques efférentes, mais emprunterait une voie afférente passant par la région hypothalamique, pour atteindre la matière grise du thalamencéphale où se trouverait le centre mis en jeu.

Diverses objections peuvent être opposées à cette conclusion : d'une part, on a reconnu que la cocaïnisation du plancher du IV^e ventricule provoque en dehors de tout phénomène vaso-moteur ou paralytique, une hypoglycémie (TOURNADE, CHABROL, HERMANN, Mlle PERRIN), fait beaucoup plus explicable par une action directe sur un centre que par une action réflexe.

D'autre part, TOURNADE et MALMEJAC (1932) opérant sur des chiens décérébrés par section préprotubérantielle du névraxe, et décapsulés, les ont soumis à l'action de l'asphyxie ou bien ont provoqué chez eux des embolies cérébrales par le naphtol β , ils ont ainsi obtenu une hyperglycémie notable. Au contraire, l'asphyxie ou l'embolie ne provoquent plus chez les chiens ayant subi soit la section de la moëlle, soit la section des splanchniques, qu'une augmentation tardive et insignifiante de la glycémie, nullement comparables à ce qu'on observe dans le premier cas.

Aussi ces auteurs considèrent-ils l'existence d'un centre glyco-sécréteur dans le bulbe, comme démontrée.

LES GLYCOSURIES BULBAIRES EN CLINIQUE.

Le contraste est frappant entre la quantité des travaux expérimentaux consacrés au diabète par lésion bulbaire et le très petit nombre d'observations cliniques d'affections bulbaires dans lesquelles a été trouvé un trouble du métabolisme hydrocarbone.

Après les travaux de Claude BERNARD, la glycosurie et la polyurie furent quelque temps considérées comme le signe le plus fidèle traduisant une localisation bulbaire; tel était l'avis de Bouchard.

VERRON considérait la glycosurie comme très fréquente dans les tumeurs du IV^e ventricule, il la retrouvait dans six cas sur dix où les urines avaient été examinées.

SPILLMANN et SCHMITT lui assignent une bien moins grande fréquence. GIANNULI n'en retrouve plus que 5 cas dans la littérature, il montre par ailleurs qu'on l'observe avec une certaine fréquence dans des tumeurs cérébrales d'autre siège.

NOTHNAGEL n'accorde plus à la glycosurie aucune valeur localisatrice bulbaire, cette opinion est aujourd'hui généralement acceptée.

Jean LEREBoullet dans sa thèse (1932) relève 17 observations de tumeurs du IV^e ventricule où on a signalé glycosurie ou polyurie. Déduction faite des cas

insuffisamment étudiés, et des cas où le trouble glyco-régulateur n'avait manifestement aucun rapport avec la tumeur ventriculaire, il retient seulement cinq cas de glycosurie; dans tous il existait des signes d'hypertension intracrânienne capables d'entraîner une glycosurie par un autre mécanisme, dans aucune la glycémie et la tolérance hydrocarbonée n'ont fait l'objet d'une étude spéciale.

V. — LES MODIFICATIONS DE LA GLYCO-REGULATION PAR ACTION SUR LES PNEUMOGASTRIQUES ET LE SYMPATHIQUE

INNERVATION DES ORGANES PRENANT PART AU METABOLISME HYDRO-CARBONE.

Le foie et le pancréas reçoivent les rameaux nerveux à la fois des nerfs splanchniques et des pneumogastriques.

Les nerfs du foie se divisent en trois groupes : les uns viennent du pneumogastrique droit, d'autres du plexus solaire, d'autres enfin du phrénique droit. Leur disposition anatomique et leur rôle physiologique ont surtout été étudiés par VELPEAU et François FRANCK.

Les résultats expérimentaux de ces auteurs concordent avec ceux plus récents de BREMER et LECLERCQ pour faire admettre que les nerfs glyco-secréteurs du foie, ceux dont l'excitation provoque l'exagération de la glycogénolyse, appartiennent au système sympathique, proviennent des splanchniques et sont différents des nerfs vaso-moteurs de l'organe.

Le pancréas reçoit son innervation de deux sources : les pneumogastriques et les splanchniques, comme

l'ont montré les expériences d'excitation électrique de PAVLOW et KUDRAVETZKY en ce qui concerne la sécrétion exocrine de cette glande, de François FRANCK et HALLION en ce qui concerne la vasomotricité, l'excitation du bout périphérique d'un splanchnique provoquant une vaso-constriction, celle du bout périphérique du pneumogastrique, une vaso-dilatation.

L'innervation du pancréas endocrine a les mêmes origines. Anatomiquement, l'innervation du tissu insulaire a été étudiée par GENTÈS, PENSA, de CASTRO. D'après ce dernier auteur, des fibres nerveuses myéliniques (parasymphiques) et amyéliniques (sympathiques) arrivent au pancréas en suivant les vaisseaux. Les fibres myéliniques représentent les fibres pré-ganglionnaires provenant du pneumogastrique, elles se terminent au niveau de petits ganglions intra-pancréatiques et ne pénètrent pas dans les îlots. Tandis que les éléments vaso-constricteurs ont leurs corps cellulaires au niveau des ganglions pré-vertébraux, la plupart des fibres amyéliniques qui innervent le tissu glandulaire exocrine et endocrine proviennent de cellules neuro-végétatives multipolaires dont les unes forment des ganglions situés au niveau des points d'entrée des vaisseaux dans le pancréas; et dont les autres sont clairsemées à l'intérieur du pancréas constituant des ganglions microsymphiques au voisinage des îlots et des vaisseaux.

Les diverses glandes à sécrétion interne auxquelles on a attribué une influence sur le métabolisme hydrocarboné reçoivent aussi une importante innervation végétative :

Les surrénales reçoivent de nombreux rameaux du plexus solaire et du plexus rénal.

Les nerfs du corps thyroïde proviennent des plexus sympathiques qui entourent les artères thyroïdiennes.

L'hypophyse est reliée aux formations nerveuses voisines par d'importants faisceaux nerveux que nous étudierons par la suite.

La riche innervation de tous ces organes devait entraîner l'idée que le système nerveux végétatif joue un rôle important dans la glycorégulation et susciter un grand nombre de travaux expérimentaux.

Parmi ceux-ci les uns ont trait à l'effet produit sur le métabolisme hydrocarboné par diverses actions mécaniques ou électriques portant sur les formations sympathiques (nerfs splanchniques et ganglions) ou sur les pneumogastriques. Les autres à l'action sur ce métabolisme des agents pharmacodynamiques sympatholytiques ou sympathomimétiques.

INFLUENCE SUR LE MÉTABOLISME HYDRO-CARBONÉ DES ACTIONS PORTANT SUR LE SYMPATHIQUE.

Nous avons vu déjà le rôle joué par les splanchniques dans la production de la glycosurie par piqure du plancher du IV^e ventricule : celle-ci est inefficace chez le chien à surrénales intactes après section des splanchniques.

André MEYER attribuait ce fait à l'inactivité dans ces conditions des capsules surrénales. Les travaux

de WERTHEIMER et BATTEZ, QUINQUAUD, BREMER et LEClercQ, TOURNADE et MALMEJAC ont permis de dissocier les effets adrénalino-sécréteur et hyperglycémiant de la piqûre bulbaire et de conclure à l'existence dans les splanchniques de fibres glyco-sécrétrices hépatiques.

Mac LÉOD, MORAT et DUFOUR (1894) par excitation électrique du bout périphérique des splanchniques sectionnés obtiennent en même temps une augmentation de la glycémie et une vaso-constriction abdominale.

Dans divers travaux anciens, PAVY (section des nerfs vertébraux), ECKHARDT (section des ganglions thoraciques supérieurs et des rami-communicantes provenant de la dernière paire cervicale et de la première dorsale), CYON et ALADOFF (lésion ou ablation des ganglions cervical inférieur ou 1^o thoracique) avaient rapporté des glycosuries obtenues après des interventions portant sur le sympathique cervical ou thoracique, et en avaient conclu que le trouble ainsi réalisé était de nature paralytique, lié à la section des fibres vaso-constrictrices des vaisseaux hépatiques.

En réalité, les glycosuries ainsi obtenues sont transitoires, elles ne se produisent plus, non plus que les troubles vaso-moteurs hépatiques qui les accompagnent, après section de tous les rami communicantes (FRANÇOIS FRANCK), et peuvent donc être interprétées comme un phénomène réflexe lié à une excitation du bout centripète du cordon lésé.

D'après KAUFMANN la section des deux nerfs splan-

chniques en avant des capsules surrénales ne modifie pas notablement la glycémie, il en est de même de l'extirpation incomplète du plexus cœliaque et des rameaux nerveux qui accompagnent l'artère hépatique.

Récemment HERMANN, JOURDAN et CORNUT (1936) présentaient devant la Société Médicale des Hôpitaux de Lyon deux chiennes ayant subi l'ablation des chaînes sympathiques lombaires et des nerfs splanchniques droits et gauches, dont la glycémie était normale.

Il semble donc établi que : l'intégrité des nerfs splanchniques est indispensable à la production de la glycosurie par piqûre bulbaire.

La section des nerfs splanchniques n'entraîne pas de troubles graves et définitifs du taux de la glycémie.

L'excitation du bout périphérique des splanchniques provoque une hyperglycémie, dont le mécanisme est sans doute complexe, mais liée au moins en partie à la libération de glucose au niveau du foie, par l'intermédiaire des nerfs glyco-sécréteurs.

INFLUENCE SUR LE METABOLISME HYDRO-CARBONE DES ACTIONS PORTANT SUR LES PNEUMOGASTRIQUES.

L'excitation du pneumogastrique au-dessous des filets cardiaques provoque une hypoglycémie, comme l'a montré de CORRAL (1918). Mac CORNICK, Mac LÉON

et O'BRIEN (1923) ont obtenu de même une hypoglycémie temporaire et inconstante, mais ils opéraient sur des animaux anesthésiés à l'éther. SNYDER, WELLS et CULLEY (1923) ont rapporté des résultats de même ordre. BRITTON (1925) a repris ces expériences d'excitation du pneumogastrique en employant pour la narcose l'amytal, qui éviterait les modifications de la glycémie par l'anesthésique; il a ainsi obtenu une hypoglycémie, plus marquée chez les animaux surrénalectomisés ou à splanchniques sectionnés. Mais, comme le fait remarquer LA BARRE, surrénalectomie et ouverture du thorax sont des interventions choquantes, capables par elles-mêmes de modifier notablement le taux de la glycémie.

Par excitation du noyau bulbaire du vague, BRUGSCH, DRESEL, et LEWY ont obtenu aussi une chute de la glycémie. Ces auteurs décrivent dans le noyau dorsal du pneumogastrique un centre hypoglycémiant, voisin du centre hyperglycémiant de Claude BERNARD, mais différent de lui.

L'hypoglycémie ainsi réalisée est attribuée par la majorité des auteurs à une hypersécrétion insulínique. LA BARRE a récemment fait la preuve de l'action du pneumogastrique droit sur l'insulino sécrétion (1933) : Employant la technique de l'anastomose pancréatico-jugulaire (anastomose de la veine émissaire de la tête du pancréas d'un chien donneur à la jugulaire d'un chien receveur), il constate que l'excitation du pneumogastrique droit pendant la transfusion pancréatico-jugulaire entraîne, chez le chien receveur, décapsulé

au préalable, un état d'hypoglycémie très marqué que l'on est en droit d'attribuer à une exagération de l'insulino-sécrétion chez l'animal donneur. Sur une courbe reproduite dans son ouvrage l'abaissement de la glycémie de l'animal transfusé ainsi obtenue est de 0 gr. 40, en deux heures (chute de 1 gr. 10 à 0 gr. 70). La décapsulation de l'animal réactif a pour but d'une part d'empêcher que l'hyperadrénalinémie provoquée chez le donneur par l'excitation du vague (TOURNADE, CHABROL et TADDISCH) entraîne secondai-
rement chez lui par voie purement hormonale des modifications de l'insulinosécrétion, d'autre part d'augmenter la sensibilité de l'animal à l'hypoglycémie insulinique.

D'après KAUFMANN, la vagotomie double au cou n'entraîne pas de modification de la glycémie pendant environ 15 heures, puis apparaît une hypoglycémie qui s'accroît de plus en plus jusqu'à la mort.

Pourtant PAPILIAN et JIANU (1927) ont observé une augmentation de la glycémie aussitôt après section des pneumogastriques. Le phénomène devient plus apparent après injection d'adrénaline, et les auteurs concluent que tout se passe en apparence, comme s'il y avait mise en liberté de glucose, intéressant à la fois le sucre hépatique et le sucre tissulaire, puisque le sang veineux est alors d'une richesse en sucre égale ou supérieure à celle du sang artériel.

CLARK (1925-1931) a montré que chez le chien ou le lapin ayant subi une vagotomie droite, les courbes d'hyperglycémie provoquée ont une durée beaucoup

plus longue que chez les animaux normaux, fait que peut expliquer une moindre sécrétion d'insuline.

La section des vagues n'empêche pas la production de la glycosurie par la piqûre de Claude BERNARD; elle favorise l'hyperglycémie morphinique (HOUSSAY, LEWIS et MOLINELLI).

LA BARRE, toujours à l'aide de l'anastomose pancréatico-jugulaire, a constaté que la transfusion du sang veineux pancréatique d'un chien normal à un chien rendu diabétique par pancréatectomie réduit considérablement l'hyperglycémie de ce dernier (chute de la glycémie de 2 gr. 30 à 1 gr. 10 en une heure sur la courbe reproduite). Au contraire la transfusion du sang d'un chien vagotomisé (section sous-cardiaque des pneumogastriques) ne modifie pas sensiblement la glycémie du receveur pancréatectomisé.

De ces diverses recherches, il ressort que :

— l'excitation des pneumogastriques, surtout droit, entraîne une hypoglycémie qui paraît liée à l'augmentation de la sécrétion d'insuline.

-- la vagotomie paraît diminuer l'insulinosécrétion.

Les pneumogastriques paraissent donc jouer un rôle important dans le contrôle de la sécrétion interne du pancréas.

De l'ensemble des expériences portant sur le sympathique et sur les pneumogastriques, on peut conclure que le système nerveux végétatif joue un rôle non discutable dans la glyco-régulation, les pneumo-

gastriques (parasymphathique) contrôlant la sécrétion endocrine du pancréas, le symphathique, contrôlant la mobilisation du glycogène hépatique et sa transformation en dextrose à la fois de façon directe par les nerfs glyco-sécréteurs du foie, et de façon indirecte, en commandant à la sécrétion surrénalienne, dont on sait l'action hyperglycémiente.

Toutefois, si on peut observer dans les heures suivant les interventions sur les vagues ou le symphathique, des modifications de la glycémie, il ne faut pas pour cela perdre de vue que le métabolisme hydrocarboné peut s'effectuer de façon suffisante au maintien de la vie pendant une longue durée après suppression des connexions nerveuses du pancréas, comme l'ont montré les expériences de greffe pancréatique, ou après des destructions étendues portant sur le système symphathique.

EFFETS SUR LA GLYCO-REGULATION DES CORPS POSSEDANT UNE ACTION ELECTIVE SUR LE SYSTEME NERVEUX VEGETATIF.

Un grand nombre d'auteurs ont étudié les modifications de la glycémie provoquées chez l'animal et l'homme sain ou malade par divers produits considérés comme doués d'une action élective sur le système symphathique ou parasymphathique.

D'une façon générale, on devait s'attendre à ce que les corps dits symphathomimétiques augmentent la gly-

cémie, et à ce que les corps dits sympatholytiques la diminuent.

L'injection d'adrénaline, considérée comme excitant le sympathique, provoque une hyperglycémie notable (BLUM 1908), le degré et la durée de celle-ci seraient en relation avec le tonus individuel du système végétatif. L'injection d'atropine, considérée comme paralysant le parasympathique a aussi une action hyperglycémiant (de BONIS, ZOZ, FILLA) : une injection intra-musculaire de 1 mmgr. d'atropine à jeun provoque chez l'homme une hyperglycémie d'une durée moyenne de 1 heure 1/2 à 2 heures, avec augmentation moyenne de 30 % par rapport au taux de départ (FILLA).

Le tartrate d'ergotamine, considéré comme paralysant électif du sympathique, provoque une légère hypoglycémie d'une durée moyenne de 1 heure 1/2 à 2 heures (d°).

La vagotonine, étudiée par SANTENOISE, hormone pancréatique excitante du parasympathique, produit une hypoglycémie plus tardive que celle de l'insuline et de beaucoup plus longue durée; elle se produit encore chez l'animal dépancraté et semble liée à une accélération de la glycogénèse hépatique.

La pilocarpine donne une hyperglycémie paradoxale, mais son action n'est pas superposable à celle de l'excitation du parasympathique, puisqu'elle provoque aussi la contraction de l'utérus et la sécrétion des glandes sudoripares (obtenues normalement par excitation du sympathique).

L'yohimbine produit chez le chien une hypoglycémie nette (M. VILLARET, JUSTIN BESANÇON et Mme EVEN BELTHOISE (1932).

L'action des sympatholytiques de synthèse (Jeanne LÉVY, FOURNEAU) quoi qu'ils soient d'acquisition récente, a fait l'objet de nombreux travaux. Administrés seuls à l'animal, les uns sont légèrement hypoglycémisants, d'autres sans action, d'autres hyperglycémisants (FOURNEAU, BOVET, BLANCHER, ZUNZ et PERLA, AZAKURA).

Par ailleurs, divers auteurs ont étudié l'action sur l'hyperglycémie adrénalinique des sympatholytiques. D'une façon générale, les divers effets de l'adrénaline, et en particulier son action hyperglycémisante, sont inversés par les corps de ce groupe, et même par ceux qui, administrés isolément, ne modifient pas la teneur en sucre du sang ou déterminent une hyperglycémie, c'est ainsi que l'ergotamine seule modifie peu la glycémie du lapin, mais empêche l'hyperglycémie adrénalinique (ROTHLIN).

-- L'yohimbine a la même action empêchante, mais la spartéine s'oppose à cet antagonisme de l'yohimbine vis-à-vis de l'hyperglycémie adrénalinique (HAZARD 1936).

— Les sympatholytiques de synthèse de même diminuent ou suppriment l'hyperglycémie adrénalinique (Jeanne LÉVY, et E. DITZ 1933, FOURNEAU, BOVET et BLANCHER, ZUNZ et PERLA, AZAKURA).

Pour préciser les relations entre l'influence du système nerveux végétatif et l'action de l'insuline, FILLA

a administré simultanément chez l'homme de l'insuline et une drogue à action végétative (1935). Il a constaté que :

— L'association atropine-insuline provoque un moindre abaissement de la glycémie que l'insuline seule, mais ne modifie pas la durée de l'hypoglycémie insulinique.

L'administration simultanée d'ergotamine et d'insuline donne un abaissement plus marqué de la glycémie que l'insuline seule, sans modification de la durée de l'hypoglycémie insulinique.

L'auteur en déduit que la paralysie d'un des deux systèmes : sympathique ou parasympathique n'empêche pas la compensation de l'hypoglycémie provoquée par l'insuline.

Si on injecte à la fois insuline et adrénaline, la durée et le taux le plus bas atteint par la glycémie sont les mêmes qu'avec l'insuline seule, l'action antagoniste n'apparaît que si on administre l'insuline au moment où l'hyperglycémie adrénalinique est déjà instaurée, l'adrénaline agit donc seulement par l'hyperglycémie qu'elle provoque pour son propre compte et non pas en inhibant l'effet de l'insuline.

Enfin, l'injection en même temps d'insuline (5 unités) d'atropine (3/4 de mmgr.) et de tartrate d'ergotamine (1/4 mmgr.) malgré les petites quantités employées produit une hypoglycémie considérable et prolongée, (le taux de la glycémie s'abaissant de 0,75 à 0,16 dans un exemple cité au lieu de 0,39 avec l'insuline seule).

L'inhibition simultanée des systèmes sympathique et parasympathique provoque donc une altération importante du système régulateur de la glycémie.

D'autre part HÜGLER a montré, et FILLA a vérifié que la paralysie simultanée du sympathique et du parasympathique supprime l'hyperglycémie alimentaire, comme la compensation spontanée de l'hypoglycémie insulinique. L'un et l'autre phénomènes d'après eux ne peuvent être dûs à une inhibition de la sécrétion pancréatique puisque la glycémie se maintient normale chez les animaux porteurs de pancréas greffé, sans connexions nerveuses. FILLA pense plutôt que l'absence de compensation de l'hypoglycémie provoquée par l'insuline et la suppression de l'hyperglycémie alimentaire sont liées aux graves troubles des échanges en général provoqués par la paralysie du système végétatif, en particulier paralysie de l'absorption digestive et insuffisance de la fonction glycopexique du foie.

Ce mode d'étude des modifications de la glycorégulation liées au système nerveux végétatif par l'administration de diverses substances possédant sur celui-ci une action élective devait tenter les chercheurs parce qu'il est simple, parce qu'il ne nécessite ni anesthésie, ni manœuvres choquantes capables par elles-mêmes de modifier le taux de la glycémie, enfin parce qu'il peut être appliqué à l'homme. Mais il est passible lui-même de critiques. On ne peut en effet homologuer l'injection d'une substance sympatholy-

tique ou sympathominétique à la section ou à l'excitation d'un nerf végétatif.

On admet aujourd'hui que l'adrénaline n'agit pas en excitant le sympathique, mais possède une action directe sur certains tissus; la similitude habituelle des effets produits par l'excitation du sympathique et l'injection d'adrénaline semble due à ce que l'excitation du sympathique provoque au niveau des terminaisons nerveuses végétatives la libération d'une substance voisine de l'adrénaline si ce n'est l'adrénaline elle-même (CANNON).

Il convient cependant de retenir que :

- l'adrénaline provoque une hyperglycémie,
- l'atropine une hypoglycémie,
- la vagotonine une hypoglycémie,

divers sympatholytiques diminuent le taux du sucre sanguin et d'une façon générale les drogues de ce groupe suppriment ou inversent l'action hyperglycémiant de l'adrénaline.

L'administration simultanée d'un paralysant du vague et d'un sympatholytique supprime l'apparition de l'hyperglycémie alimentaire et la compensation de l'hypoglycémie insulinique.

Des lésions du sympathique abdominal ont été signalées dans le *diabète humain* : sclérose des ganglions solaires avec infiltration de Mastzellen, mais elles peuvent être secondaires au diabète lui-même (LAIGNEL-LAVASTINE). ALESSIO avait cependant pensé qu'elles pouvaient permettre de considérer certains diabètes comme une trophonévrose du sympathique abdominal.

**VI. — LES MODIFICATIONS DE LA
GLYCO-REGULATION
PAR ACTION SUR LE BOUT CENTRAL
D'UN NERF PERIPHERIQUE;
GLYCOSURIES REFLEXES**

La première démonstration de l'existence d'une hyperglycémie réflexe fut donnée par Claude BERNARD lorsqu'il montra que l'excitation du bout central du pneumogastrique sectionné provoque une hyperglycémie, tandis que l'excitation du bout périphérique de ce nerf reste inactive. Plus tard LAFFONT obtint un résultat semblable par l'excitation du bout central d'un nerf mixte quelconque, et par l'excitation du bout central des dépresseurs. SANTENOISE obtint une légère hyperglycémie par compression du globe oculaire.

Claude BERNARD et LAFFONT expliquaient l'augmentation du taux du sucre sanguin par une action réflexe empruntant comme voie centripète le pneumogastrique, comme voie centrifuge les splanchniques, et dont le centre se trouvait au niveau du plancher du IV^e ventricule, c'est-à-dire que pour eux le mécanisme de l'hyperglycémie et de la glycosurie par excitation du bout central du pneumogastrique, du dépresseur ou d'un nerf périphérique était le même que

celui de la glycosurie par piqûre du plancher du IV^e ventricule.

Après les travaux de BLUM et de MEYER la question se posa de l'origine adrénalinienne des hyperglycémies réflexes.

Cette étude a été reprise par GRIFFITH (1923). Opérant chez le lapin et le chat, anesthésiés au chloralose (ce qui provoque une hyperglycémie nette, mais qui atteint son maximum en 1 h. 1/2 environ et se maintient ensuite en plateau) cet auteur a constaté que :

- la stimulation du bout central du crural ou du sciatique produit une rapide augmentation de la glycémie des animaux normaux chloralosés.

- cette hyperglycémie réflexe varie beaucoup d'un animal à l'autre sous des conditions d'expérience aussi uniformes que possible.

- après énervation du foie l'effet est pratiquement le même que chez l'animal normal.

- quand les deux surrénales sont enlevées, ou bien l'une enlevée et l'autre énnervée, l'hyperglycémie produite reste notable, mais en moyenne moindre que chez les animaux normaux.

- l'excitation du bout central du vague chez le chat provoque une augmentation immédiate de la concentration du sucre dans le sang en l'absence complète de tout trouble respiratoire; celle-ci se produit même après neutralisation des deux surrénales. La curarisation ne modifie pas ces résultats.

Il semble donc bien que les hyperglycémies par ex-

citation du bout central du pneumogastrique ou d'un nerf périphérique ne sont pas le fait seul d'une sécrétion réflexe d'adrénaline, encore que celle-ci puisse les renforcer, qu'elles sont indépendantes du fonctionnement des muscles squelettiques et des modifications respiratoires.

BREMER et LECLERQ (1927) opérant sur des chats surrenalectomisés, observent que le tartrate d'ergotamine supprime l'effet hyperglycémique de l'excitation du sciatique ou des autres nerfs périphériques, mais n'empêche pas et ne diminue pas celui de l'excitation du bout central du vague; la section des racines postérieures cervico-dorsales a le même effet que l'injection d'ergotamine. Les auteurs en concluent qu'il existe deux sortes d'hyperglycémie réflexe de mécanisme différent :

— L'une provoquée par l'excitation du bout central d'un nerf dépresseur, comme le bout central du pneumogastrique chez le chat, non influencée par l'ergotamine ou la radicotomie, causée vraisemblablement par une vaso-dilatation abdominale,

— L'autre provoquée par l'excitation du bout central des nerfs périphériques, abolie après injection d'ergotamine ou radicotomie et qui met en jeu les fibres glycosécrétrices situées dans les racines postérieures de la VIII^e cervicale à la III^e dorsale.

Signalons que dans une thèse récente (1935), BOUVIER attribue un rôle important au pneumogastrique dans la production des glycosuries par excitation du bout central des nerfs périphériques : après section

haute de ce nerf, au-dessus des nerfs pharyngiens, ou après atropinisation, l'excitation des sciatiques serait inactive; le pneumogastrique agirait en déterminant la sécrétion d'une hormone thyroïdienne.

Les interventions portant sur le sympathique périphérique semblent capables elles aussi d'entraîner dans certaines conditions des troubles glyco-régulateurs par un mécanisme réflexe. François FRANCK et HALLION l'ont signalé en ce qui concerne les rami communicantes de la région dorsale. La thèse de DARNIS (1932) contient des tableaux de glycémies montrant que les interventions sur le sympathique péri-artériel (sympathectomies et artériectomies) provoquent une hyperglycémie très nette.

De ceci, il faut retenir que l'excitation du bout central des nerfs sensitifs et du vague, peut provoquer une hyperglycémie et une glycosurie.

Celles-ci ne sont pas dues, au moins de façon exclusive, à une décharge d'adrénaline, et peut-être ne reconnaissent-elles pas le même mécanisme, selon qu'il s'agit du vague (vaso-dilatation abdominale) ou des nerfs périphériques (action des nerfs glyco-sécréteurs).

LES GLYCOSURIES REFLEXES EN CLINIQUE.

Il est peu fréquent d'observer en clinique humaine des troubles de la glyco-régulation d'origine réflexe. Cependant il est vraisemblable qu'un certain nombre des glycosuries qui surviennent après des trauma-

tismes ne portant pas sur le crâne reconnaissent cette origine.

RATHERY, chez les blessés de guerre (1917) constatait une glycosurie dans 4,4 % des cas. La plupart du temps, il s'agissait de malades présentant des blessures des membres.

Nous avons retrouvé deux observations de glycosurie intermittente au cours d'affections médicales des nerfs périphériques.

OBSERVATION I (PARISOT 1909).

Un manœuvre de 39 ans, avait eu 5 mois auparavant une fracture traumatique de l'ischion gauche, qui s'était consolidée en laissant un cal volumineux et une névrite sciatique. Au repos, il ne souffrait pas et ses urines ne contenaient pas de sucre. S'il marchait ou mobilisait sa jambe, apparaissaient de vives douleurs et il émettait des urines sucrées, glycosurie de 2 gr. 50 à 3 gr. 30 0/00 ne durant pas plus de 3 ou 4 heures; l'ingestion de 200 gr. de glucose ne provoquait pas de glycosurie.

OBSERVATION II (LORTAT JACOB, 1921).

En même temps qu'une glycosurie de 5 gr. par 24 heures, existaient des points douloureux, une abolition des réflexes patellaire et achilléen. de l'atrophie musculaire, une anesthésie prédominant au niveau des territoires radiculaires L. V. et S. I. Les douleurs et la glycosurie étaient supprimées momentanément par les injections intra-durales de novocaïne.

Le malade mourut de tuberculose pulmonaire; à l'autopsie on trouva un petit kyste du volume d'un grain de blé, sur la IV^e racine lombaire.

VII. - GLYCO-REGULATION ET HYPOTHALAMUS

La notion de troubles glyco-régulateurs d'origine thalamique ou hypothalamique est d'acquisition plus récente que ceux que nous avons étudiés jusqu'ici.

Depuis que Pierre MARIE avait montré la fréquence de la glycosurie chez les acromégaliques (1886), on connaissait l'existence de troubles glyco-régulateurs d'origine hypophysaire que l'on rapportait, à la suite des travaux expérimentaux de CUSHING, GOETSCH et JACOBSON surtout, à une lésion du lobe postérieur de la glande. Il semble que LOEB le premier a émis l'opinion « qu'il existe dans le tuber cinereum un centre nerveux dont la lésion donne lieu à une glycosurie marquée s'accompagnant des symptômes du diabète sucré » (1898).

Bientôt les expériences de ASCHNER (1912), de CAMUS et ROUSSY 1913 vinrent confirmer qu'une lésion de la base du cerveau, sans aucune altération hypophysaire, pouvait provoquer la glycosurie.

Entre ces deux conceptions dont l'une attribuait le trouble glyco-régulateur à une lésion glandulaire de l'hypophyse, tandis que l'autre le rapportait à une altération du tissu nerveux de la base du cerveau, il paraissait exister une opposition complète. La question ainsi posée était d'autant plus importante qu'elle

n'intéressait pas seulement la régulation du métabolisme hydrocarboné, mais encore celle du métabolisme de l'eau, celle du métabolisme des graisses, enfin celle des fonctions génitales. En effet CUSHING en opérant sur l'hypophyse, CAMUS et ROUSSY en lésant le tissu nerveux de la région infundibulo-tubérienne avaient déterminé au même titre et plus souvent que des glycosuries l'apparition de polyuries insipides, d'obésités monstrueuses dans quelques cas, de disparition des fonctions génitales et d'atrophie des organes génitaux.

Un nombre considérable de travaux expérimentaux et anatomo-cliniques ont été consacrés depuis une trentaine d'années à l'étude du rôle des centres nerveux et de l'hypophyse dans la régulation des divers métabolismes. Il en est parfois résulté quelque confusion.

Il est absolument impossible d'entreprendre l'étude du rôle de la région hypothalamique dans la glyco-régulation sans faire d'abord le point des connaissances actuelles sur le rôle de l'hypophyse dans cette fonction.

Aussi nous proposons-nous, avant d'étudier les travaux expérimentaux et anatomo-pathologiques ayant trait aux modifications du métabolisme hydrocarboné par les actions portant sur la région infundibulo-tubérienne, d'exposer comment on peut actuellement concevoir le mécanisme du diabète acromégalique, et des troubles de la glyco-régulation d'origine hypophysaire.

LE RÔLE DE L'HYPOPHYSE DANS LA GLYCO-REGULATION.

Le point de départ des nombreuses études ayant trait au rôle de l'hypophyse dans la glyco-régulation est la fréquence avec laquelle on observe de la glycosurie et de l'hyperglycémie au cours de l'acromégalie. Pierre MARIE signalait l'existence d'un diabète dans près de la moitié des cas d'acromégalie, par la suite de nombreux auteurs ont rapporté des statistiques dont le pourcentage varie mais reste toujours élevé.

ARNOLD donne une proportion de 9 % sur 56 cas d'acromégalie.

HANSEMAN donne une proportion de 12 % sur 97 cas d'acromégalie.

HINSDALE donne une proportion de 11 %.

BORCHARDT donne une proportion de 35,5 % sur 176 cas d'acromégalie.

DAVIDOFF et CUSHING (1927) sur 100 cas relèvent de la glycosurie dans 25 % des cas et « un diabète cliniquement manifeste » moitié moins souvent.

En outre, chez les acromégales non diabétiques, la tolérance hydro-carbonée est souvent abaissée : il suffit de leur faire ingérer une quantité de glucose moindre qu'aux sujets normaux pour obtenir de la glycosurie (CUSHING); leur réaction d'hyperglycémie provoquée est souvent exagérée (M. LABBÉ).

L'étude clinique du diabète acroméganique sortirait du cadre de ce travail. Rappelons seulement que

M. LABBÉ, ESCALIER et Gilbert DREYFUS ont montré qu'on peut observer au cours de l'acromégalie, en dehors de cas sans doute très exceptionnels où diabète et acromégalie seraient le fait d'une coïncidence fortuite (DALLEMAGNE, HANSEMAN, PINELES, JOHN) :

— Des états para-diabétiques où il existe une glycosurie intermittente, parfois une hyperglycémie peu importante et où l'aire du triangle d'hyperglycémie provoquée, selon la technique de M. LABBÉ et NEPVEUX, est comprise entre $0 \text{ cm}^2 5$ et $1 \text{ cm}^2 50$;

— des diabètes vrais qui présentent, outre les signes propres à l'acromégalie, le cortège symptomatique et le comportement des diabètes insulaires avec ou sans dénutrition et dans lesquels l'aire d'hyperglycémie provoquée est supérieure à 2 cm^2 .

Pour expliquer le mécanisme des troubles glyco-régulateurs au cours de l'acromégalie, on a émis des hypothèses de deux ordres : d'après les premières et les plus anciennes, ils sont dus à la compression par la tumeur hypophysaire de centres glyco-régulateurs situés au niveau de l'hypothalamus (LOEB). D'après les secondes c'est la lésion glandulaire elle-même qui en est la cause, agissant par un mécanisme endocrinien.

Il ne semble pas que l'explication neurogène du diabète acromégalique puisse être actuellement retenue dans la majorité des cas; en effet, ainsi que l'a écrit CUSHING : — il n'y a pas de relation entre l'existence et l'intensité des troubles glyco-régulateurs et la taille de la tumeur hypophysaire; le diabète

acromégalique s'observe tout aussi bien dans les adénomes intrasellaires, ne s'accompagnant d'aucun signe de compression cérébrale, que dans les adénomes à développement supérieur.

— le diabète insipide, qui, lui, est généralement considéré comme lié à une lésion hypothalamique est absolument exceptionnel au cours de l'acromégalie.

Les adénomes chromophobes de l'hypophyse, ou les cranio-pharyngiomes souvent beaucoup plus volumineux, qui donnent lieu à des signes cliniques de compression, et anatomiquement envahissent la base du cerveau ne s'accompagnent presque jamais de glycosurie, tandis que la polyurie n'y est pas rare. (CUSHING dit avoir vu une glycosurie 2 fois sur 200 adénomes chromophobes étudiés).

Dans les cas de tumeur hypophysaire avec glycosurie il s'agit toujours d'un adénome du lobe antérieur à cellules chromophiles, le plus souvent un adénome acidophile, c'est-à-dire d'une tumeur glandulaire douée d'activité sécrétoire.

Glycosurie et hyperglycémie font également partie du tableau clinique des adénomes basophiles.

Contrairement à ce qui se passe dans cette affection, la glycémie est diminuée dans les états d'insuffisance hypophysaire (Maladie de SIMMONDS) et la sensibilité à l'insuline y est exagérée.

L'existence de troubles glyco-régulateurs au cours de l'acromégalie est donc liée à la modification glandulaire elle-même, non à une compression de voisinage.

Les constatations expérimentales amènent à la même conclusion : on savait depuis longtemps que les injections d'extrait hypophysaire total provoquent une glycosurie chez le lapin (BORCHARDT (1908). Mais un fait restait mal expliqué : ce sont surtout les extraits du lobe postérieur de l'hypophyse qui provoquent l'hyperglycémie (BURN, M. LABBÉ et P. RENAUD). Pourtant MILLER et LEWIS avaient réussi à provoquer chez de jeunes chiens l'apparition d'une glycosurie par des injections d'extrait de lobe antérieur; GOETSCH, CUSHING, et JACOBSON ont de la même façon obtenu une hyperglycémie chez quelques chiens.

Mais ce sont surtout les travaux de HOUSSAY et ses collaborateurs qui ont établi le rôle de l'hypophyse antérieure dans le métabolisme des hydrates de carbone : HOUSSAY et MAGENTA constatèrent d'abord que les chiens hypophysectomisés étaient plus sensibles à l'action hypoglycémiante de l'insuline que les animaux normaux (1924).

Puis HOUSSAY et BIASOTTI (1930) dans un travail d'une importance cruciale portant sur le crapaud, démontrent que :

— l'extirpation du pancréas produit chez cet animal un diabète intense.

— l'ablation préalable de l'hypophyse ou de son lobe glandulaire empêche ou entrave l'apparition de ce diabète.

— l'implantation du lobe glandulaire (à un moindre degré celle du lobe neuro-intermédiaire) le fait réapparaître; elle conserve cette action même si le tuber est détruit, même après décébration.

Les mêmes auteurs ont ensuite vérifié que l'hypophysectomie atténue également le diabète par pancréatectomie chez le chien.

HOUSSAY, BASIOTTI et RIETTI ont constaté que l'action diabétogène de l'extrait antéhypophysaire s'observe en l'absence du pancréas ou de l'hypophyse, ou de la thyroïde, ou de l'ovaire, ou du testiculaire, ou d'un nerf splanchnique, ou de la chaîne sympathique lombaire, ou de la médullaire surrénale. On l'obtient aussi chez le chien à tuber lésé.

Ils ont enfin réussi sinon à isoler à l'état pur, du moins à définir les conditions de résistance à la chaleur et de solubilité de la substance diabétogène antéhypophysaire (hormone contre insulaire des auteurs allemands), qui permettent de la séparer des autres hormones hypophysaires connues.

Cette action hyperglycémiante des extraits du lobe antérieur de l'hypophyse a été confirmée par de nombreux auteurs (EVANS et REGAN, KEPINOV, SCHIPNER et SOSKINS, ANSELMINO et HOFFMANN).

On tend actuellement à expliquer l'action hyperglycémiante des extraits post-hypophysaires par la présence histologiquement reconnue de cellules glandulaires dans l'hypophyse intermédiaire et postérieure et par la pénétration dans l'hypophyse postérieure des produits de sécrétion du lobe antérieur.

L'origine endocrinienne du diabète acromégalique étant admise, il reste à préciser par quel mécanisme agit le produit de sécrétion de l'hypophyse antérieure.

On a bien attribué dans la production du diabète

acromégalique un rôle au corps thyroïde (LORAND). HOUSSAY, BIASOTTI et RIETTI ont seulement constaté que l'action diabétogène des extraits antéhypophysaires est un peu moins intense après thyroïdectomie.

Certains auteurs ont pensé que l'hypophyse agissait en provoquant une hypersécrétion des surrénales. (LA BARRE et FRITZ n'ont pu obtenir d'hyperglycémie par injections d'extrait post-hypophysaire chez des chiens à surrénales extirpées); inversement KEPINOV (1936) a montré que les chiens hypophysectomisés sont hypoglycémiques bien que fortement hyperadrénalinémiques, cet auteur en conclut que l'adrénaline seule est insuffisante pour déclencher une hyperglycémie, elle ne peut le faire qu'en présence d'hormone hypophysaire.

D'après ces travaux il existe des relations étroites entre l'hyperglycémie adrénalinique et l'hyperglycémie hypophysaire. D'ailleurs, l'injection d'adrénaline et celle d'extrait hypophysaire agissent toutes deux de la même façon : en mobilisant le glycogène hépatique.

HOUSSAY et LOIR (1935) pensent que l'action diabétogène des extraits antéhypophysaires n'est pas due à une intervention des glandes surrénales, car d'après eux la suppression anatomique ou fonctionnelle de celles-ci ne l'empêche pas.

Il semble donc qu'il s'agit d'un antagonisme direct entre hypophyse antérieure et pancréas.

Du point de vue anatomique, l'existence de lésions pancréatiques au cours du diabète acromégalique est

inconstante mais il en est de même à l'autopsie des malades atteints d'un diabète ayant tous les caractères qu'on assigne généralement au diabète pancréatique.

HANSEMAN, DALLEMAGNE, PINELES ont constaté des lésions pancréatiques de sclérose interlobulaire chez des acromégales; NORRIS, KRAUS ont trouvé des modifications des îlots de Langerhans.

Inversement on a signalé des lésions hypophysaires chez des diabétiques non acromégaliques : FRY examinant l'hypophyse de huit diabétiques décrit une augmentation du nombre des cellules éosinophiles et de la colloïde et conclut à l'hyperactivité de la glande.

GOETSCH, CUSHING et JACOBSON signalent une augmentation du nombre des cellules chromophiles dans le lobe postérieur de l'hypophyse après pancréatectomie partielle.

Au contraire VERNON trouve des modifications dégénératives dans l'hypophyse de 3 diabétiques sur 6. DAVIDOFF et CUSHING dans 23 cas de diabète relèvent des modifications des cellules éosinophiles du lobe antérieur qu'ils considèrent aussi comme d'ordre dégénératif.

Ces résultats contradictoires ne permettent pas de conclusion, ils laissent seulement entrevoir qu'il existe des relations entre hypophyse et pancréas.

On ne peut guère mettre sur le compte de simples coïncidences l'existence d'un diabète chez un quart des acromégales, non plus que la constatation de lé-

sions pancréatiques après hypophysectomie ou de lésions hypophysaires après pancréatectomie (BINET, VERNE et MESSIMY).

Pour expliquer le mécanisme du diabète chez les acromégales restent donc en présence deux hypothèses entre lesquelles rien ne permet de choisir dans l'état actuel de nos connaissances (CUSHING, M. LABBÉ, ESCALIER et Gilbert DREYFUS) :

— Ou bien l'hypersécrétion hypophysaire neutralise la sécrétion insulinique déjà en circulation (HETZEL) ce qui peut provoquer un hyperfonctionnement compensateur avec épuisement terminal des cellules des îlots de Langerhans.

— Ou bien elle met obstacle à la fonction sécrétoire de ceux-ci.

De cette digression sur le diabète acroméganique et les troubles glyco-régulateurs d'origine hypophysaire, résulte une notion très importante pour l'étude du rôle du diencéphale dans le métabolisme hydrocarboné : le diabète acroméganique ne peut pas être considéré comme dû à une compression ou une irritation du diencéphale par la tumeur hypophysaire. La sécrétion du lobe antérieur de l'hypophyse produite en excès par l'adénome chromophile au cours de l'acromégalie humaine, artificiellement introduite dans l'organisme en expérimentation animale est capable de provoquer hyperglycémie et glycosurie.

En d'autres termes hyperglycémie et glycosurie peuvent être réalisées par l'hyperpituitarisme antérieur clinique ou expérimental, en dehors de toute lésion nerveuse.

LES GLYCOSURIES EXPERIMENTALES PAR LESION DU DIENCEPHALE.

ASCHNER, le premier (1912) pensa que la glycosurie observée quelquefois par les auteurs qui avant lui avaient pratiqué des hypophysectomies expérimentales (PAULESCO, CUSHING, BIEDL) était due non pas à la lésion hypophysaire, mais à l'atteinte au cours de l'intervention de la base du cerveau.

Bientôt après CAMUS et ROUSSY (1913) au cours d'expériences de destruction de l'hypophyse chez 45 chiens observèrent 6 fois une glycosurie; ils écrivent eux-mêmes qu'il s'agit d'un phénomène rare et transitoire (quelques heures). Pour l'expliquer ils invoquent comme ASCHNER l'intervention de centres nerveux du voisinage, en effet dans 4 au moins des 6 cas positifs, il y avait eu lésion ou irritation passagère de la base du cerveau. Chez le chat ils obtinrent 4 fois une glycosurie sur 9 ablations partielles portant sur les deux lobes. Ces résultats ont été confirmés ultérieurement par LESCHKE, BAILEY et BREMER, LEWY.

A l'époque de ces travaux la physiologie hypophysaire était beaucoup moins bien connue qu'actuellement et « une grande confusion régnait en ce qui concernait les glycosuries hypophysaires » (CUSHING 1912). On savait seulement que l'hypophysectomie pouvait déclencher une glycosurie transitoire, l'absence fréquente de celle-ci ou ce caractère transitoire étaient présentés comme un argument contre l'attribution à l'hypophyse d'un rôle quelconque dans le métabolisme des hydrates de carbone.

Il est bien évident que cet argument ne tient plus aujourd'hui, où nous connaissons le rôle hyperglycémiant de l'antéhypophyse : a priori l'ablation d'un organe à action hyperglycémiante ne peut provoquer une glycosurie définitive. Bien au contraire GOETSCH, CUSHING et JACOBSON ont montré que l'hypophysectomie est suivie d'une augmentation de la tolérance hydrocarbonée. Toutefois CAMUS et ROUSSY n'ont pas retrouvé cette augmentation de la tolérance; PIKKERT pense qu'elle n'est que transitoire, ce qui peut résulter d'après CUSHING, HOUSSAY, du fait qu'il reste en place après hypophysectomie chez les mammifères une portion de la pars tuberalis capable de compenser en partie la perte du lobe antérieur.

Pour expliquer la glycosurie transitoire qui suit souvent les interventions portant sur l'hypophyse et sa tige, l'explication de CUSHING est très plausible : il y a sans doute mise en circulation au moment des manipulations opératoires d'une certaine quantité de substance hyperglycémiante antéhypophysaire, comme il y a souvent mise en circulation d'adrénaline en excès au cours des manipulations que nécessite la surrénalectomie.

D'autre part, nombre d'interventions portant sur diverses parties du système nerveux provoquent une glycosurie transitoire, et l'existence de celle-ci ne permettrait pas à elle seule d'attribuer au diencéphale un rôle particulier dans le métabolisme hydrocarboné.

Mais des lésions portant sur le diencéphale ne sont pas capables de provoquer seulement une glycosurie

transitoire, elles peuvent produire aussi des troubles beaucoup plus durables de la glycorégulation comme l'ont montré CAMUS, GOURNAY et LE GRAND (1925) dans une série d'expériences d'une importance capitale.

Expérimentalement sur le lapin après trépanation de la voûte crânienne, ils introduisent dans la fente interhémisphérique un tube capillaire en verre imprégné d'acides gras qui traverse le corps calleux, le troisième ventricule et atteint la base du crâne, lésant la région diencéphalique et parfois l'hypophyse. Il est ensuite laissé en place. L'intervention est relativement facile, un nombre assez considérable d'animaux meurent rapidement, du fait d'une hémorragie méningée le plus souvent d'après nos constatations, les autres sont très peu choqués.

Les urines sont recueillies chaque jour, le sucre y est recherché par la liqueur de Fehling après défécation à la liqueur de Courtonne et dosé par polatrimétrie.

— Sur 49 animaux opérés, 13 sont morts rapidement, 8 n'ont pu être suffisamment suivis.

— Des 28 restants, 9 ont eu une glycosurie nette, variant habituellement de 5 à 10 gr. par litre, atteignant dans un cas 64 gr. 80.. 5 ont eu une glycosurie douteuse ou minime, 4 n'en ont pas présenté.

Le rythme de cette glycosurie a été très irrégulier, sa durée très variable : de 24 h. à 56 jours; elle paraît s'accompagner d'une augmentation de la glycémie, mais celle-ci n'a pas été étudiée systématiquement. En outre, il y eut 3 fois une polyurie importante.

Les lésions de l'hypophyse ne semblent pas entrer en ligne de compte puisqu'elle était intacte dans 4 cas négatifs, 3 cas douteux et 2 cas positifs; elle était légèrement touchée dans 3 cas négatifs, un cas douteux et 2 positifs; elle présentait des lésions importantes dans deux cas négatifs, 1 cas douteux, et 5 cas positifs.

Toutefois la glande n'a pas été examinée histologiquement.

D'après CAMUS, GOURNAY et LE GRAND, il existe au niveau du tuber cinereum un centre régulateur agissant sur le métabolisme des hydrates de carbone.

CAMUS et ROUSSY, après ASCHNER, ont insisté sur le rôle fondamental des centres nerveux de la base du cerveau dans le mécanisme des fonctions métaboliques; ils ont montré que la polyurie du diabète insipide relève d'une lésion de la région tubérienne, qu'ils localisent au niveau des noyaux propres du tuber, conclusion admise par LESCHKE, BAILEY et BREMER, CUSHING lui-même. CAMUS, GOURNAY, et LE GRAND ont attribué une localisation aussi précise à la lésion responsable de la glycosurie expérimentale du lapin : De l'examen anatomique de leurs animaux il résulte en effet que les noyaux tubériens para-ventriculaires étaient lésés chez tous ceux qui avaient présenté une glycosurie.

Le caractère temporaire de la glycosurie s'expliquerait par l'activité des éléments tubériens restants (chez tous les animaux qui ont survécu, un seul des noyaux paraventriculaires était touché). L'apparition

tardive du symptôme serait dûe au temps qui s'écoule avant que soient altérées un certain nombre de cellules, sous l'action des acides gras apportés par le tube.

GOORMAGTIGH et DE WULF en 1929, obtinrent dans deux cas chez des lapins, une glycosurie durable par instillation d'acide chromique au niveau du cerveau moyen. DE WULF, l'année suivante opérant de la même façon 53 lapins obtint chez 7 d'entre eux une glycosurie : 5 fois celle-ci dura de deux à quatre jours au cours de la 4^e semaine après l'intervention, deux fois elle fut plus durable.

Cet auteur fait remarquer que les lapins peuvent présenter des glycosuries spontanées de longue durée, il en a observé 3 cas sur 58 animaux, avec des taux respectifs de 3,6, 4,1, 4,9, 55 0/00.

Cependant la fixité assez grande du temps de latence observé entre la piqure et l'apparition de la glycosurie qui la suit le conduit à admettre que la glycosurie ainsi obtenue est bien expérimentale et non spontanée.

Nous avons pu nous-mêmes observer deux fois chez le lapin des glycosuries spontanées dont le taux était de 1,5 et 2 gr. par litre. Ces glycosuries spontanées sont peu fréquentes, l'examen des urines pendant quelques jours avant toute expérimentation permet de les dépister.

GOORMAGTIGH et DE WULF ont constaté à l'examen anatomique de leurs deux premiers cas des lésions diffuses du mésencéphale et du diencephale à l'exclu-

sion du tuber : dégénérescence mucocytaire consistant en une fonte mucoïde de la névroglie. Sur les 7 animaux glycosuriques de DE WULF, 3 fois le tuber et l'hypophyse étaient intacts, il y avait des lésions du septum lucidum, et de la capsule interne, 3 fois le tuber présentait des lésions du noyau parvo-cellulaire sous l'épendyme, 1 fois seulement il y avait lésion de l'infundibulum et présence d'un tissu de granulation encochant le lobe antérieur de l'hypophyse, par contre chez 3 animaux qui n'avaient pas eu de glycosurie, le noyau paraventriculaire avait été lésé.

SACHS et MACDONALD (1925) chez le chien, en abordant la région hypophysaire par voie temporale et lésant la région tubérienne, n'ont pu obtenir de glycosurie durable mais seulement des glycosuries très transitoires.

Dans des recherches d'orientation très différente des précédentes, HOUSSAY et BIASOTTI, BARNES et REGAN n'avaient pu empêcher ou atténuer le diabète consécutif à la pancréatectomie par cautérisation du tuber cinereum. Par contre ultérieurement HOUSSAY chez le crapaud, DAVIS, CLEVELAND et INGRAM chez le chat ont pu empêcher l'apparition de l'hyperglycémie et de la glycosurie après pancréatectomie en provoquant des lésions profondes et étendues de la région hypothalamique.

Il y a au premier abord une contradiction évidente entre les résultats obtenus après lésion tubérienne par les divers auteurs, puisque CAMUS, GOURNAY, LE GRAND et DE WULF ont ainsi provoqué l'apparition

d'une glycosurie, tandis que DAVIS, CLEVELAND et INGRAM, HOUSSAY ont de la même façon empêché l'apparition du diabète par pancréatectomie.

Il semble bien qu'il ne s'agisse pas en réalité de lésions du même ordre : DAVIS, CLEVELAND et INGRAM, HOUSSAY ont pratiqué chez leurs animaux des cautérisations étendues, profondes et bilatérales; or il existe entre la base du cerveau et l'hypophyse, non seulement des relations nerveuses, mais aussi des relations vasculaires, et des lésions étendues du tuber intéressent les vaisseaux nutritifs de l'hypophyse et peuvent déterminer des infarctus du lobe antérieur, qui d'ailleurs se réparent ultérieurement par régénération glandulaire, (LASCANO GONZALÈS).

Nous-mêmes avons pu obtenir, lors des expériences relatées dans la seconde partie de ce travail, cinq fois des glycosuries tardives par lésion de la base du cerveau sur 18 lapins opérés.

Dans les travaux antérieurs les modifications de la glycémie et de la tolérance hydrocarbonée chez les animaux porteurs de lésions hypothalamiques n'avaient guère été étudiées, or nous pensons que, plus que l'apparition même d'une glycosurie, elles permettent d'individualiser un trouble de la glyco-régulation. Aussi ont-elles été l'objet principal de nos recherches personnelles.

Sur 18 animaux en expérience, 7 sont morts dans les heures suivantes, 11 ont survécu. Parmi ceux-ci 4 ont présenté une augmentation appréciable de la glycémie à jeun, dont le taux allait de 0,12 à 0,23 par

litre. 2 des lapins hyperglycémiques ont eu de la glycosurie, les deux autres n'en ont pas présenté.

Nous avons étudié comparativement l'augmentation du taux de la glycémie provoquée par l'injection intra-péritonéale de 5 grammes de glucose chez les lapins sains et les lapins opérés, nous avons d'abord constaté que dans les premiers jours suivant la lésion tubérienne, la courbe d'hyperglycémie provoquée, ainsi obtenue est tout à fait comparable à celle des animaux normaux. Mais après un délai de 2 à 3 mois, un certain nombre d'animaux opérés présentent une augmentation considérable de la réaction d'hyperglycémie provoquée. 4 fois nous avons observé le fait avec une intensité qui le rend indiscutable; dans l'un d'eux l'élévation de la glycémie atteignait 2,50 au lieu de 1.01 avant l'apparition du trouble glyco-régulateur.

Nous sommes donc en mesure d'avancer qu'une lésion expérimentale de la base du cerveau est capable de provoquer non seulement l'apparition d'une glycosurie, mais celle d'un trouble glyco-régulateur intense et durable : chez certains de nos animaux, l'exagération de la réaction d'hyperglycémie provoquée persiste encore 8 mois après l'intervention, tandis que la glycosurie a toujours été de beaucoup plus courte durée.

OBSERVATIONS CLINIQUES DE TROUBLES DE LA GLYCO-REGULATION AU COURS D'AFFECTIONS DE LA REGION HYPOTHALAMIQUE.

Depuis que l'attention a été attirée par les travaux expérimentaux sur le rôle de l'hypothalamus et du tuber dans la régulation du métabolisme hydro-carboné, un certain nombre d'observations cliniques et anatomo-cliniques de troubles glyco-régulateurs au cours de processus pathologiques intéressant cette région ont été rapportés. Nous résumerons d'abord les principales d'entre elles. Nous en exposerons ensuite la critique.

Elles peuvent se grouper de la façon suivante :

1° Cas dans lesquels un trouble de la glyco-régulation a pu être rapporté à une lésion tubérienne sans participation hypophysaire.

2° Cas où dans un diabète acromégalique, en même temps qu'un adénome hypophysaire existaient des lésions anatomiques de la base du cerveau qui ont pu être considérées comme responsables du trouble glyco-régulateur.

3° Cas où un trouble glyco-régulateur coexiste avec un diabète insipide.

4° Cas où un trouble glyco-régulateur coexiste avec un autre syndrome nerveux traduisant une lésion de la base du cerveau : syndrome post-encéphalitique

OBSERVATIONS RESUMEES

1° GROUPE : TROUBLE DE LA GLYCO-RÉGULATION ISOLÉ
RAPPORTÉ A UNE LÉSION TUBÉRIENNE SANS PARTICIPATION
HYPOPHYSAIRE.

A la suite des travaux expérimentaux de ASCHNER, CAMUS et ROUSSY, c'est surtout LHERMITTE qui a étudié les syndromes anatomo-cliniques liés à des lésions de l'appareil végétatif hypothalamique et s'est attaché à prouver que « l'existence d'un diabète sucré d'origine infundibulo-tubérienne n'est pas une « vue de l'esprit, mais une réalité ».

OBSERVATION III (CLAUDE et LHERMITTE, 1916).

Glycosurie dans une lésion traumatique du cerveau.

Un soldat de 35 ans, bien portant antérieurement, présente le 30 octobre 1914, une contusion par éclatement d'obus avec perte de connaissance de quelques heures. Ensuite apparaissent un tremblement des membres supérieur et inférieur gauches, de la céphalée, des vertiges.

Après quelques jours il reprend son service mais accuse une soif intense, le tremblement persiste. Lors de l'évacuation, le 1^{er} janvier 1915, on reconnaît l'existence d'une glycosurie et on fait le diagnostic du diabète traumatique avec hémichorée gauche.

Le 21 mai 1915 la glycosurie atteint 85 grs par litre.

Le 25 mai elle est de 50 grs par litre. La soif persiste avec polyurie, polyphagie. Le poids est tombé de 68 à 48 kilogs.

A l'examen neurologique on constate des mouvements cliniques incessants, illogiques et brusques des membres supé-

rieur et inférieur gauches; il n'y a pas de paralysie; les réflexes tendineux sont un peu plus vifs à gauche, il existe du même côté un signe de Babinski, il n'y a pas de troubles de la sensibilité.

Le volume des urines est de 3 l. 700, elles contiennent 61 gr. 76 de glucose par litre, 265 gr. 50 par 24 heures.

On institue un traitement par opium et antipyrine.

le 1^{er} février 1916, la glycosurie est de 228 gr. par 24 h.

le 27 février 1916, la glycosurie est de 237 gr., 67 par 24 h.

Il n'y a pas de phénomène nouveau par ailleurs.

Le taux de la glycémie n'est pas mentionné.

OBSERVATION IV (idem).

Un homme de 23 ans est blessé le 16 juin 1915 par une balle entrée au niveau de la bosse frontale gauche, extraite sous le temporal droit, au niveau du pavillon de l'oreille.

Il est vu au centre neurologique de Bourges, le 21 février 1916 et présente alors une hémiplegie gauche spasmodique avec paralysie du facial inférieur. Les réflexes tendineux sont exagérés, il y a une ébauche d'extension de l'orteil de ce côté. La pupille gauche est plus grande que la droite, il n'y a pas de paralysie oculaire et les réactions pupillaires sont normales.

Il se plaint d'une soif et d'une faim intenses.

Le 4 février 1916 la quantité des urines est de 3 l. 800 par 24 heures, elles contiennent 64 gr. 22 de glucose par litre, 244 gr. par 24 heures, pas d'albumine.

Quelques jours après la glycosurie s'élève à 273 gr. par 24 heures.

Pendant le séjour au centre il n'apparaît pas d'autres nouveaux signes qu'un amaigrissement notable.

OBSERVATION V (LHERMITTE et ROEDER, 1922).

Il s'agit d'un homme hospitalisé à 75 ans pour sénilité. Dans les antécédents on note : à 48 ans, un ictus suivi d'hémi-

plégie gauche incomplète; à 64 ans l'apparition d'une glycosurie notable atteignant 68 gr. A deux reprises il a présenté des attaques apoplectiformes suivies d'excitation motrice.

On constate : en août 1917, une diminution des réflexes tendineux en général sans hémiplégie, une glycosurie de 17 gr. par litre, mais il y a de la diarrhée; celle-ci calmée le taux du glucose remonte à 33 gr.

En novembre 1920, il atteint 42 gr. 80 par litre.

Le 26 février 1922, brusquement le malade présente un coma complet avec incontinence sphinctérienne, température de 41°; le liquide céphalo-rachidien est normal.

A l'autopsie, on trouve, outre des lésions fibro-caséuses des poumons et une aortite vraisemblablement syphilitique, une tumeur de la dimension d'un petit noyau de cerise sur la partie moyenne de l'infundibulum. L'hypophyse est d'aspect normal.

Histologiquement, le foie présente une légère infiltration adipeuse de quelques cellules. Dans le pancréas, il y a infiltration adipeuse de la charpente conjonctive, les acini et les îlots de Langerhans sont normaux.

Au niveau du cerveau on constate : 1°) un ancien foyer de ramollissement cellulaire intéressant la région sous-thalamique droite et détruisant les fibres de projection du système pallidal, la moitié interne du corps de Luys, le tiers interne de la capsule interne, enfin dans la région postérieure, une partie du tuber cinereum. Le tubercule mamillaire très atrophié est dépouillé de toutes ses fibres myéliniques ainsi que le pilier antérieur du fornix. La dégénération des fibres de la voie pallidale se poursuit dans la protubérance, le bulbe et la moelle, mais elle n'est pas complète.

Sur les coupes de la partie postérieure droite du tuber, la méthode de Nissl permet de reconnaître les lésions cellulaires profondes des noyaux tubériens, surtout du noyau supra optique et du noyau propre du tuber. Un certain nombre de cellules ont complètement disparu.

La partie intra-sellaire de l'hypophyse comprend exclusivement le lobe glandulaire, lequel est absolument normal, toute formation ressemblant soit à la pars intermedia, soit

au lobe nerveux fait défaut. La partie glandulaire se continue au-dessus du tentorium de la selle avec le renflement infundibulaire dont la structure est celle du lobe nerveux (cellules névrogliales très abondantes et nombreuses cellules pigmentaires). Ce qui assurerait encore l'identité de structure entre cette tuméfaction infundibulaire et le lobe nerveux, c'est la présence de trainées cellulaires dérivant de la partie glandulaire (Pars intermedia).

La malformation de l'hypophyse est nettement tératologique, ne paraissant avoir influé en rien sur le fonctionnement de l'hypophyse glandulaire.

OBSERVATION VI. (MAY, LHERMITTE et KAPLAN, 1931).

Diabète tubérien avec polyurie, œdèmes et rétention chlorurée.

Cette observation concerne un homme de 56 ans hospitalisé pour un syndrome cérébelleux gauche dû à un foyer de ramollissement par artérite syphilitique et ne présentant à ce moment aucune glycosurie.

En cours d'hospitalisation apparaît, malgré le traitement antisiphilitique, un diabète caractérisé par une polyurie notable, une glycosurie dont le taux atteignait 220 grs par 24 heures, une hyperglycémie de 3 grs 25 par litre.

L'injection d'insuline 2 jours de suite abaissa la glycosurie à 15 grs par 24 heures.

Les auteurs pensèrent que le syndrome cérébelleux et le diabète avaient la même cause : une artérite syphilitique qui, après avoir touché le cervelet dans son lobe gauche se localisait dans la région infundibulaire d'où l'hypothèse d'un diabète nerveux.

Le malade meurt avec des signes d'infection urinaire et une pneumonie du sommet.

L'examen histologique confirme l'existence de lésions méningo-vasculaires intéressant toute la région du ventricule

moyen et prédominant de manière presque exclusive à la base de celui-ci.

Les méninges molles depuis la lame terminale jusqu'au bord supérieur de la protubérance annulaire se montrent infiltrées par des lymphocytes, des plasmocytes qui dissocient les fibrilles collagènes hyperplasiées. Cette lésion est surtout accusée dans les zones qui entourent directement les vaisseaux. Tous les vaisseaux participent au processus d'infiltration; les gros vaisseaux de la base tels que la sylvienne et ses collatérales montrent une dissociation de l'adventice par des monocytes, des lymphocytes et des plasmocytes. Les parois hypertrophiées subissent la dégénérescence collagène ou la transformation hyaline.

Enfin, une gliose importante frappe les parois ventriculaires : non seulement il y a hyperplasie de la névroglie fibrillaire sous épendymaire, mais encore un réseau fibrillaire névroglie en dedans du revêtement, disposition assez particulière à la syphilis (LHERMITTE).

Les vaisseaux de la région sous thalamique et infundibulaire sont très altérés (lésions de même type que celles décrites précédemment), les parois sont épaissies, fibreuses, avec de nombreux monocytes dans l'adventice de la gaine de Virchow-Robin. De telles lésions apparaissent de façon manifeste dans certains noyaux, en particulier le noyau paraventriculaire moyen.

Outre les lésions vasculaires indiquées, il y a diminution du nombre de cellules, œdème intercellulaire, altérations cellulaires importantes : prolongements abrasés, corps cellulaire gonflé, arrondi, nucléole et noyau excentrés, poussières chromatiques dissoutes.

Le noyau supra optique est très altéré aussi.

Les noyaux propres du tuber le sont moins.

En définitive, « processus subaigu de méningo-encéphalite que spécifient l'hyperplasie piemérienne, les altérations des parois des vaisseaux ».

L'hypophyse est normale macroscopiquement et microscopiquement.

Par ailleurs, il existe une hypertrophie de la prostate et une pyélonéphrite énorme bilatérale.

Dans le pancréas quelques bandes de sclérose, les acini et les îlots sont normaux. Le foie présente à peine un discret épaissement des travées conjonctives.

Les auteurs insistent sur l'association au diabète d'une polyurie de 4 à 8 litres, trop importante pour dépendre du diabète seul et sur la présence d'œdèmes liés à une rétention chlorée. Ils sont par suite conduits à accepter chez leur malade « l'existence d'un trouble régulateur complexe « portant à la fois sur le métabolisme des sucres, sur celui « de l'eau et celui des sels ».

OBSERVATION VII (LHERMITTE et PAGNIEZ, 1934).

Syndrôme infundibulo-tubérien pseudo-hypophysaire.

Une femme de 42 ans, obèse, présente un syndrome diabétique léger, avec asthénie, torpeur, quelques pertes de connaissance. Dans les antécédents on relève une poliomyélite à l'âge de 2 ans, et un épisode méningé mal caractérisé dans l'enfance.

A 40 ans, elle présente une paralysie faciale et d'autre part de la polydipsie, une glycosurie de 9 gr. et une glycémie de 1 gr. 50. Un rétrécissement bi-temporal du champ visuel est constaté à cette époque, le diagnostic porté alors est celui de syndrome de Babinski-Fröhlich par adénome hypophysaire.

Après une période de somnolence profonde, la malade meurt d'ictus avec hémiplegie gauche.

A l'autopsie on trouve un foyer hémorragique dans le cerveau droit, ayant détruit noyau caudé, noyaux ventriculaires et capsule interne; il n'y a pas de tumeur de la région hypophysaire, la glande est macroscopiquement d'aspect normal.

Histologiquement, les pédoncules et la région infundibulaire sont le siège de lésions importantes : les leptoméninges basilaires sont épaissies avec des vaisseaux dilatés dont les parois sont infiltrées de lymphocytes et de plasmocytes.

Dans le tissu nerveux qui s'étend depuis la lame terminale jusqu'au pédoncule, toute la substance grise est infiltrée par une exsudation cellulaire très considérable. Toute la région infiltrée — et surtout l'infundibulum — est privée de fibres myéliniques; les gros paquets de fibres du fornix sont conservés, les fibres grises émanant des noyaux végétatifs détruites. Le réseau fibro-myélinique du locus niger est sensiblement diminué.

Les noyaux infundibulo-tubériens sont tous touchés, mais surtout les noyaux paraventriculaires, infiltrés par des monocytes et présentant de nombreux éléments microgliaux. Les cellules nerveuses ont presque complètement disparu, celles qui restent sont en cytolysé, infiltrées par des pigments hématiques. Les noyaux propres du tuber, les noyaux supra optiques et suprachiasmatiques sont également altérés mais moins que les noyaux paraventriculaires, le locus niger est grossièrement altéré. Au contraire, les autres noyaux cellulaires de la région, sauf celui de la III^e paire, sont conservés. Dans la protubérance et le bulbe, les lésions sont minimales.

II^e GROUPE : LÉSIONS DE LA BASE DU CERVEAU CONSTATÉES ANATOMIQUEMENT DANS DES DIABÈTES ACROMÉGLIQUES ET CONSIDÉRÉES COMME RESPONSABLES DU TROUBLE GLYCO-RÉGULATEUR.

LOEB avait pensé que le diabète acromégaly est dû à la compression par l'adénome de centres nerveux de la base du cerveau. Nous avons vu que les troubles du métabolisme hydro-carboné constatés au cours de l'acromégaly sont actuellement considérés comme d'origine endocrinienne, hypophysaire ou pancréatique, et non nerveuse. Il est quelques cas cependant dans lesquels des lésions anatomiques de la région du tuber ont été constatées à l'autopsie.

OBSERVATION VIII (RAVAUT, 1900).

Acromégalie avec diabète sucré, tumeur du corps pituitaire et gigantisme viscéral.

Une femme de 29 ans présentait en Mars 1899 le tableau d'une acromégalie typique, il n'y avait pas de sucre dans les urines.

En Mai 1899 apparaissent en même temps : une polyurie considérable (20 litres par jour), une glycosurie très importante : 60 grs par litre, 1.200 grs par 24 heures, des signes d'hypertension intra-cranienne : céphalée, ambliopie.

Entre Mai et Novembre surviennent plusieurs fois des signes de précoma avec présence de corps cétoniques dans les urines.

La mort survient du fait d'une pneumonie en Novembre.

A l'autopsie on constate l'existence d'une volumineuse tumeur de l'hypophyse, développée aux dépens de la portion glandulaire, débordant largement la selle turcique, émettant des prolongements à travers la dure-mère, qui viennent faire saillie et comprimer la base du cerveau.

Le diabète a eu un début brusque, qui a coïncidé avec l'apparition des signes de compression cérébrale (céphalée, troubles de la vue).

OBSERVATION IX (MARINESCO et PAULIAN, 1925).

Diabète acromégalique avec lésions du tuber cinereum.

Une femme de 55 ans, entrée à l'Hôpital en 1921 présentait une acromégalie dont les premiers signes remontaient à 1914. En 1919 étaient apparues polyurie et polydipsie en même temps qu'avaient redoublé la céphalée et les douleurs dans les articulations.

En 1921, on constate une cataracte; à ce moment la glycosurie était de 40 à 60 grs par litre. La malade ingérait 6 litres d'eau par jour.

A l'examen anatomique on constate macroscopiquement une augmentation de volume considérable de l'hypophyse, mais avec ramollissement de la glande pituitaire intéressant une bonne partie du lobe antérieur.

Le pancréas présente des lésions caractéristiques intéressant à la fois les acini glandulaires, les îlots de Langerhans, les canalicules sécréteurs et les petits vaisseaux : prolifération du conjonctif interstitiel très marquée autour des petits vaisseaux; le tissu proliféré intéresse ensuite les acini glandulaires et les îlots de Langerhans dont les capillaires sont épaissis et partagent les îlots en des espèces de lobules. Les cellules qui constituent les îlots conservent leur structure, mais on en voit parfois, à la périphérie, qui sont profondément altérées. Les îlots sont de volume très inégal. Les cellules des ganglions nerveux intra-pancréatiques sont altérées.

Au niveau de l'hypophyse, on trouve un adénome éosinophile du lobe antérieur avec des altérations vasculaires qui conduisent dans la partie centrale à la nécrose des acini et à des hémorragies en nappe. Dans la pars intermédia, il y a des cellules basophiles en trainées, en nappes, ou isolées parmi les cellules chromophobes; dans le lobe nerveux des lésions de sclérose avec hyperplasie de la névroglie.

La plupart des noyaux du tuber sont touchés et présentent des lésions chroniques surtout dans le noyau propre du tuber : réduction de volume du corps et du noyau des cellules, absence de substances chromatophiles, remplacées par un pigment jaune, pycnose. Les altérations du noyau périventriculaire sont beaucoup moins avancées.

D'autre part, des cellules gonflées sont disséminées dans le tuber; la névroglie est hypertrophiée.

OBSERVATION X (SACHS et MACDONALD, 1925).

Une malade opérée d'acromégalie aiguë sans diabète, due à un adénome de l'hypophyse, présente après extirpation partielle de la tumeur par voie latérale (volet fronto-parié-

tal) une polyurie modérée durant 3 semaines et une glycosurie pendant 10 jours. Le métabolisme sucré fut étudié par Olmsted qui conclut que la glycosurie ne différait en aucune façon de celle d'un diabétique. La glycosurie fut ensuite réduite par l'administration d'insuline.

Un mois après l'intervention, l'administration de 100 grs de glucose par la bouche, donnait une courbe sucrée qui atteignait son point le plus élevé à la fin de la deuxième heure.

Un mois plus tard, après administration de 50 grs de glucose, elle atteignait son maximum à la fin de la 2^e heure, mais il n'apparaissait plus de sucre dans l'urine.

La malade fut désuquée deux mois après l'opération.

III^e GROUPE : TROUBLES DE LA GLYCO-RÉGULATION COEXISTANT AVEC UN DIABÈTE INSIPIDE.

La très grande majorité des auteurs considèrent aujourd'hui le diabète insipide comme lié à une altération anatomique ou fonctionnelle de la région infundibulo-tubérienne.

La définition même du diabète insipide écarte de son cadre les cas où les urines contiennent du glucose. Cependant la glycosurie peut apparaître de façon « intermittente ou terminale » au cours de la polyurie essentielle comme l'avaient déjà signalé LÉCORCHÉ et TALAMON. Il est d'autre part des cas de diabète sucré coexistant avec une polyurie beaucoup trop considérable pour être considérée comme secondaire au trouble du métabolisme hydrocarboné.

Dans certains cas comme celui rapporté par DUVOIR, POLLET et M. CACHIN (1932), où un diabète sucré

avec dénutrition est apparu 12 ans après un diabète insipide, on peut considérer qu'il s'agit de simples coïncidences. Il en est d'autres où l'apparition et le développement parallèles de la glycosurie et du diabète insipide ne permettent guère cette interprétation, c'est le cas de l'observation de MAY, LHERMITTE et KAPLAN résumée ci-dessus ou de la suivante :

OBSERVATION XI.

(DROUET, VÉRAIN, GRANDPIERRE et PIERQUIN, 1936).

Un homme de 43 ans a été blessé en 1916 par éclats d'obus dans la région occipitale droite. Les jours suivants il présente une céphalée intense et une glycosurie de 8 grs par litre.

Depuis cette époque, la glycosurie a persisté, oscillant autour de 10 grs, accompagnée d'une polyurie de 4 à 7 litres.

Lors de l'hospitalisation, la diurèse est de 7 litres et renferme 6 grs de sucre. La radiographie du crâne ne montre aucune lésion apparente, il existe une lymphocytose rachidienne de 8,4 éléments par mm. cube.

La glycémie à jeun est de 0 gr. 97. Pendant l'hospitalisation, alors que le malade a déjà été traité par la poudre de post-hypophyse une épreuve d'hyperglycémie provoquée donne les chiffres suivants :

Glycémie à jeun	0 gr. 95
Glycémie maxima au bout de 1 h. 30	1 gr. 81
Flèche	0,56

Aire : 2 fois la surface normale.

Glycosurie pendant l'épreuve.

Une épreuve d'hypoglycémie provoquée donne :

Glycémie de départ	0,95
Injection de 10 unités d'insuline.	
Glycémie après 30 minutes	0 gr. 59
Glycémie après 45 minutes	0 gr. 50

à ce moment apparaissent des malaises (état lipothymique, transpiration).

Le malade a été amélioré par la médication post-hypophysaire et les ondes courtes.

Au cours du diabète insipide même lorsqu'il n'existe pas de glycosurie, il n'est pas exceptionnel de constater par une étude systématique un trouble de la glyco-régulation. ACHARD et BINET avaient montré par l'étude des échanges respiratoires que ces malades utilisent mal le glucose. Marcel LABBÉ et Gilbert DREYFUS ont mis en évidence l'existence de troubles la glyco-régulation notables chez plusieurs malades atteints de diabète insipide par l'épreuve de l'hyperglycémie provoquée.

OBSERVATION XII.

(M. LABBÉ in thèse de Mlle FRADISS, 1926).

Une femme de 30 ans présentait un diabète insipide avec une polyurie de 4 litres, ramenée à 1 litre 500 par le traitement hypophysaire. Le corps thyroïde était un peu gros, mais le métabolisme basal normal (+ 9 et + 1 %).

Glyco- surie +	{	Glycémie à jeun	1,10	{	Flèche : 0,92.
		10 h. absorption de			Durée : 3 h. 30.
		50 grs de glucose.			Aire : 1 cm ² 61.
		10 h. 36, glycémie ..	1,52		
		11 h. 10	2,02		
		11 h. 45	1,97		
		12 h. 30	1,52		

OBSERVATION XIII (M. LABBÉ et AZERAD, 1926).

Un homme de 38 ans présentait un diabète insipide typique sans aucun signe de la série hypophysaire. La polyurie initiale de 16 litres fut réduite à 2 litres par deux injections quotidiennes de rétropituitrine; l'épreuve d'hyperglycémie provoquée donna les résultats suivants :

Glycémie à jeun	1,13	} Flèche : 0,79. Durée : 2 heures. Aire : 0 cm ² 79. Glycosurie : 0.
9 h. 30, ingestion de 50 grs de glucose.		
10 h. 30, glycémie	1 gr. 40	
11 h., glycémie	1 gr. 92	
11 h. 30, glycémie	1 gr. 37	
12 h., glycémie	1 gr. 15	

OBSERVATION XIV.

(WEISSENBACH, GILBERT DREYFUS, BRISSET, 1931).

Chez une femme de 44 ans, syphilitique apparaissent le même jour, sans ictus, une hémiplegie droite et une polyurie importante (10-14 litres). La réaction de Bordet-Wassermann est fortement positive dans le sang; la malade est soumise à un traitement anti-syphilitique, l'hémiplegie régresse, mais la polyurie persiste. Ultérieurement, les injections de post-hypophyse réduisent celle-ci de 7 à 2 litres.

Il existe en outre, une adipose marquée avec disparition des règles, chute des poils, involution utérine; des troubles de la thermo-régulation (température inverse).

Les urines contiennent parfois des traces de sucre. La glycémie à jeun est de 0,81 0/00; l'épreuve d'hyperglycémie provoquée donne les résultats suivants :

Glycémie à jeun	0,81	} Flèche : 0,66. Durée : 3 h. 30. Aire : 1 cm ² 5.
Ingestion de 50 grs de glucose.		
45 minutes plus tard : glycémie.		
1 heure plus tard glycémie	1,47	
1 heure 30 plus tard .. —	1,03	
2 heures 15 plus tard . —	0,97	
3 heures 15 plus tard . —	0,78	

OBSERVATION XV (L. VAN BOGAERT, 1929).

Un malade âgé de 35 ans, présenta de la céphalée, puis une soif intense. Il buvait de 12 à 14 litres par jour et urinait 9 à 10 litres. Il engraisa en outre d'une dizaine de kilogs en un an et présenta des troubles génitaux aboutissant à l'impuissance.

A l'examen, il présentait une hémianopsie bi-temporale discrète; la ponction lombaire ramenait un liquide hypertendu.

Il existait en outre des crises de narcolepsie, des troubles de la thermorégulation, une perturbation des échanges chlorurés, et des phénomènes périphériques habituellement attribués au syndrome vagotonique : hypotension, bradycardie, cyanose et refroidissement des extrémités.

Les urines ne contenaient pas de glucose.

La glycémie à jeun était de 0 gr. 71; après ingestion de 20 grs de pain, elle s'élevait à 0 gr. 74, après une demi-heure elle retombait à la normale.

Après ingestion de 100 grs de glucose, elle s'élevait à 1 gr et ne retombait à son taux primitif qu'après 1 heure 1/2. Dans l'ensemble, la glycémie normale était donc basse, la tolérance hydrocarbonée, élevée, la courbe d'hyperglycémie peu élevée et prolongée.

IV^e GROUPE : TROUBLES DE LA GLYCO-RÉGULATION DANS LES SYNDROMES POST-ENCÉPHALITIQUES.

L'apparition d'une glycosurie transitoire au cours de la période aiguë de l'encéphalite épidémique du type VON ECONOMO-CRUCHET avait été observée par VON ECONOMO, GROELBELS, DOPTER, mais c'est surtout notre maître le Professeur GUILLAIN, qui avec GARDIN a signalé l'existence de troubles glyco-régula-

teurs durables dans les syndromes post-encéphaliques; or les travaux anatomiques ont montré que dans l'encéphalite les atteintes de la région hypothalamiques et infundibulo-tubérienne viennent en importance, aussitôt après celles du locus niger (EAVES et CROLL) tandis que l'hypophyse ne présente pas de lésion particulière, tout au plus une congestion diffuse (P. MARIE et TRETIAKOFF).

OBSERVATION XVI (GUILLAIN et GARDIN, 1921).

Syndrome parkinsonien hypertonique et catatonique avec glycosurie consécutive à une encéphalite léthargique.

Un homme de 20 ans, 1 an après une encéphalite de type léthargique, présente un syndrome parkinsonien hypertonique avec aspect soudé, faciès figé, rétropulsion, sialorrhée abondante, rétropulsion, léger hémitremblement gauche. Il existe en outre un certain degré de catatonie avec attitude cataleptoïde spontanée, sans troubles mentaux. L'hypertonie est manifeste, les réflexes sont normaux, le cutanéoplantaire se fait en flexion. Les pupilles égales réagissent à la lumière, mais pas à l'accommodation ni à la convergence. Les fonctions génitales paraissent conservées. La tension artérielle est basse (11-7).

Surtout on constate l'existence d'une glycosurie d'apparition récente qui n'existait pas lors de l'hospitalisation précédente en 1920. Elle ne s'accompagne ni de polyurie ni de polyphagie.

Du 22 au 30 avril, la quantité de glucose dans les urines par jour, est de 16 grs 40, 0 gr., 0 gr., 10 grs, 33 grs 30, 14 grs 10, 8 grs 40, 0 grs 10, 0 grs 60 pour une diurèse de 1 litre 1/2 et une alimentation comportant : viande 400 grs. œufs 2 à 4, légumes verts, beurre 50 à 100 grs, pommes de terre 300 grs, soit au maximum 75 grs de saccharides par 24 heures.

La glycémie à jeun est de 1 gr. 25.

L'épreuve d'hyperglycémie provoquée chez le malade à jeun après ingestion de 20 grammes de glucose, donne les chiffres suivants :

45 minutes après	1 gr. 33
1 heure 15 après	1 gr. 17

Ce qui se rapproche plus des chiffres trouvés chez les sujets normaux que chez les diabétiques font remarquer les auteurs.

L'azoturie (urée 20 grs, acide urique : 0 gr. 45 par 24 h.) et la chlorurie (chlorures : 15 grs) sont normales; on n'a jamais décelé d'acide diacétique dans les urines.

OBSERVATION XVII (VALASSOPOULO, 1920).

Un jeune garçon de 16 ans, a présenté 3 mois auparavant une encéphalite léthargique caractérisée par de la fièvre, de la diplopie, une hémiplegie droite, une rétention d'urine, de la somnolence.

Il conserve une inégalité pupillaire, une asthénie marquée, et de l'insomnie, mais présente de plus depuis deux semaines de la polydipsie et l'analyse des urines montre 1 gr. 66 de glucose par litre.

OBSERVATION XVIII (ROGER et AYMES, 1921).

Un homme de 30 ans présente un syndrome parkinsonien manifeste avec tremblement léger et dysarthrie apparus après une encéphalite à forme léthargique. Lors de l'épisode fébrile, il n'y avait ni albuminurie, ni glycosurie. Lors de la convalescence, le malade a considérablement engraisé, cette obésité disparut en même temps qu'apparaissait de la raideur. Au moment de l'examen il existait une glycosurie de 7 gr. 68 par litre.

OBSERVATION XIX.

(Malade du Service de M. le Professeur M. LABBÉ).

Rém... Eugène, âgé de 45 ans, ajusteur mécanicien, a été atteint en 1919 d'une encéphalite à forme oculo-léthargique accompagnée de quelques myoclonies, qui a nécessité une hospitalisation de deux mois. Il a ensuite repris son travail, mais il est resté très asthénique, présentant quelque temps de la diplopie et des accès de narcolepsie fréquents. En 1924, il a remarqué lui-même que ses mouvements devenaient plus lents, qu'ils étaient enraidis, en 1927, est apparu un tremblement marqué surtout au membre supérieur droit. Ces symptômes ont été en augmentant depuis cette époque; en 1932, il a dû quitter tout travail.

De plus, depuis 1922 est apparue une obésité importante: de corpulence normale avant la guerre, il maigrit pendant celle-ci après avoir contracté le paludisme, en 1919 il pesait 53 kilogs; actuellement son poids dépasse 100 kgs.

Depuis 1925 sont apparus des troubles génitaux qui ont entraîné une impuissance complète depuis 1928.

Dans les antécédents on note une fièvre typhoïde à l'âge de 11 ans, des accès de paludisme en 1917-18.

A l'examen, on constate :

1°) une obésité importante : 104 kilogs pour une taille de 1 m. 57, intéressant surtout le tronc et la racine des membres:

2°) un syndrome parkinsonien, l'attitude est figée avec masque immobile, regard fixe, sans clignement des paupières. La marche est raide et soudée, sans balancement des bras. Il existe un tremblement fin, assez rapide, présentant des paroxysmes spontanés, s'arrêtant lorsque le malade exécute un mouvement volontaire; il est surtout marqué au membre supérieur droit.

Les mouvements volontaires sont très lents, lors de la mobilisation passive on note une hypertonie légère.

L'hémiface gauche est le siège de quelques mouvements myocloniques.

Les pupilles sont en myosis, réagissant à la lumière et à la

distance, il existe une diplopie croisée par paralysie du droit interne gauche. Le fond d'œil est normal.

Les réflexes tendineux et cutanés sont normaux, il n'y a pas d'exagération notable des réflexes de posture, le cutanéoplantaire se fait en flexion des deux côtés, la sensibilité est normale à tous les modes.

L'examen des autres appareils les montre normaux, le foie déborde les fausses côtes de deux travers de doigt. Les testicules ne sont pas atrophiés, il n'y a pas de dépilation.

La température se maintient uniformément matin et soir à $37^{\circ}4-37^{\circ}5$, le pouls bat à 64 à la minute, la tension artérielle est de 11,5-7,5.

Les urines ne contiennent pas d'albumine, mais des traces de sucre qui disparaissent rapidement après institution d'un régime peu riche en hydrate de carbone.

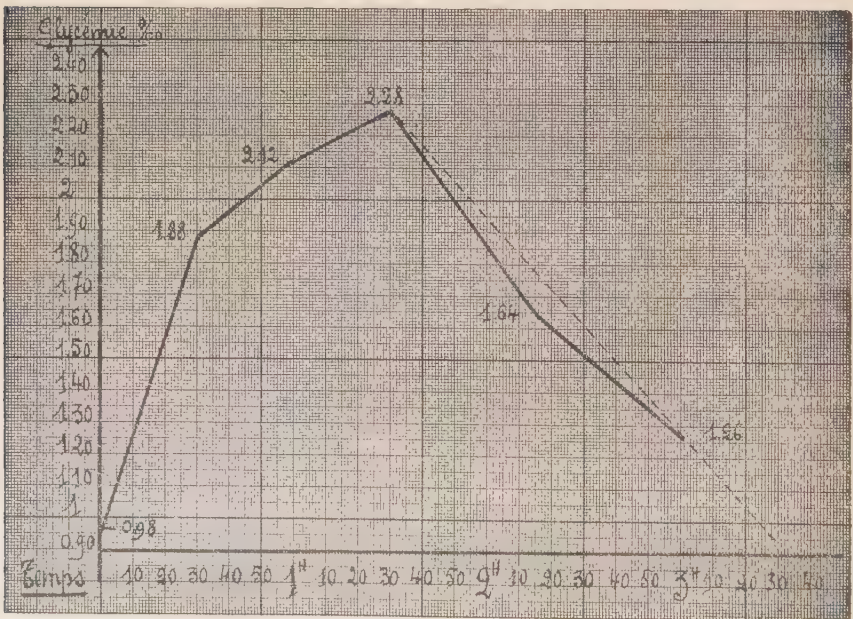


FIG. 2. — Obs. Re. Eugène. Epreuve d'hyperglycémie provoquée par ingestion de 50 gr. de glucose.

La glycémie à jeun est normale : 0,98 0/00 (méthode de Bang). Par contre l'épreuve d'hyperglycémie provoquée selon la technique de M. Labbé et Nepveux montre un trouble important du métabolisme hydro-carboné.

Glyco- surie	Glycémie à jeun		0,98	flèche : 1,30. durée : 3 h. 26. aire : 2 cm ² 22.
	9 h. 10 ingestion de 50 grs de glucose.			
	9 h. 40 glycémie		1,88	
	10 h. 10 glycémie		2,12	
	10 h. 40		2,28	
	11 h. 25		1,64	
	12 h. 10		1,26	

Une épreuve d'hypoglycémie provoquée par injection intraveineuse de 12 unités d'insuline a donné les chiffres suivants :

Glycémie à jeun 1 gr. 03
10 h. 25 injection intra-veineuse de 12 unités d'insuline.

10 h. 35, Glycémie	1,10
10 h. 50	0,89
11 h. 05	0,59
11 h. 20	0,74
11 h. 30	0,95
11 h. 45	1,04
12 h. 25	0,97

Le métabolisme de base est normal (+ 11 %), les épreuves d'exploration fonctionnelle du foie donnent des chiffres normaux. Sur les clichés radiologiques la selle turcique présente un aspect normal.

Il s'agit en résumé d'un malade atteint d'un syndrome post-encéphalitique avec parkinsonisme, obésité, troubles génitaux, chez lequel on trouve une glycosurie légère, mais chez qui l'épreuve d'hyperglycémie provoquée montre un trouble important du métabolisme hydro-carboné, comparable à celui qui existe au cours du diabète sucré.

Si la glycosurie reste assez rare dans les syndromes

post-encéphalitiques, Mac COWAN (1925) KARANIN et GRABFIELD étudiant systématiquement le métabolisme hydrocarboné des parkinsoniens post-encéphalitiques ont constaté qu'il était très souvent perturbé. HOLZER et KLEIN pensaient qu'il existait habituellement chez ces malades une augmentation de la tolérance hydrocarbonée.

Au contraire, ONTEIRINO, ELEIZAGUI et JASO ont obtenu chez tous les parkinsoniens post-encéphalitiques qu'ils ont étudiés « des courbes d'hyperglycémie correspondant au type diabétoïde », ils en reproduisent 4, dans lesquelles les taux de glycémie mesurés toutes les demi-heures sont les suivantes :

1 : 1,25 - 2 - 2,25 - 1,65 - 1.

2 : 1,10 - 2 - 2,15 - 1,50 - 1,25.

3 : 1,15 - 1,67 - 1,61 - 1,51 - 1,19.

4 : 0,80 - 1,17 - 1,16 - 1,00 - 0,94.

CRITIQUE DES OBSERVATIONS

Ces observations présentent un intérêt très inégal de notre point de vue : les modifications du métabolisme hydrocarboné conditionnées par une lésion hypothalamique ou tubérienne. Nous ne pouvons en particulier prendre en considération les cas de diabète acromégalique avec lésions anatomiques du tuber (II^e groupe), le départ étant impossible à faire entre la part qui revient au tuber et celle qui revient à l'hypophyse. La malade de RAVAUT est morte de coma diabétique, mais il existe dans la littérature une

douzaine de cas de coma diabétique chez des acromégales et tous ne présentaient pas des signes de compression nerveuse.

Dans les observations du 1^{er} Groupe (Troubles glyco-régulateurs isolés par lésion tubérienne), celles du III^e Groupe (Diabète insipide avec glycosurie) et celles du IV^e Groupe (syndrome post-encéphalitique avec glycosurie) les symptômes traduisant le trouble du métabolisme hydrocarboné se sont présentés de la façon suivante :

La Glycosurie atteignait :

Troubles glyco-régulateur isolé par lésion tubérienne.	{	265 grs par 24 heures dans la première observation de Claude et Lhermitte.
		220 grs par 24 heures dans l'observation de May, Lhermitte et Kaplan.
		9 grs par 24 heures dans l'observation de Lhermitte et Pagniez.
D. I. + Glycosurie.	{	8 grs par 24 heures dans l'observation de Drouet, Grandpierre et Pierquin.
Syndromes post-encéphalitiques avec trouble glyco-régulateur.	{	33 grs par 24 heures dans l'observation de Guillain et Gardin,
		1 gr. 66 par 24 heures dans l'observation de Valassopoulo.
		0 gr. 50 par 24 heures dans notre observation personnelle.

La Glycémie a été mesurée dans quelques cas seulement elle était de :

Trouble glyco-régulateur isolé par lésion tubérienne.	{	3 grs 25 dans le cas de May, Lhermitte et Kaplan.
		1 gr. 50 dans l'observation de Lhermitte et Pagniez.
D. I. + Trouble glyco-régulateur.	{	0,97 dans le cas de Drouet et Verain.
		1,10 dans un cas de M. Labbé.
		1,13 dans un cas de M. Labbé.
		0,81 dans un cas de M. Labbé.

Syndromes post-encéphaliques avec trouble glyco-régulateur.	{	1,25 dans l'observation de Guillaïn et Gardin.
	{	0,98 dans notre cas.

La tolérance hydrocarbonée n'a jamais été étudiée par l'épreuve d'*hyperglycémie provoquée* dans les cas du premier groupe.

Dans le groupe diabète insipide + trouble de la glyco-régulation (DROUET et VERAÏN : 1 cas; M. LABBÉ et AZERAD : 3 cas), il y avait une augmentation modérée de l'aire d'*hyperglycémie*, inférieure à 3 cm², caractérisant suivant la classification de M. LABBÉ un trouble du type para-diabétique.

Dans le groupe des syndromes post-encéphaliques avec glycosurie elle a été pratiquée dans deux cas : celui de GUILLAIN et GARDIN où elle dénotait une augmentation de la réaction de type para-diabétique; — notre cas personnel où existait une augmentation de l'aire d'*hyperglycémie* bien plus considérable, comparable à celle observée dans le diabète pancréatique.

L'épreuve d'*hypoglycémie provoquée* par l'insuline a été pratiquée deux fois : Dans les cas de DROUET et VERAÏN où des malaises importants apparurent avec une glycémie de 0 gr. 50 après 45 minutes et obligèrent à l'interrompre; dans le nôtre, où le taux le plus bas après injection intra-veineuses de 12 unités d'insuline a été de 0 gr. 59 au bout de 1 h. 25.

Dans toutes les observations, *les signes cliniques* qui accompagnent habituellement le diabète sucré ont été réduits au minimum (en ne tenant pas compte bien

entendu des observations de diabète insipide avec troubles associés de la glyco-régulation où existait évidemment de la polydipsie) : la polydipsie et la polyphagie sont signalées dans les deux observations de CLAUDE et LHERMITTE.

La polydipsie seule dans celle de LHERMITTE et PAGNIEZ.

Dans l'observation de syndrome post-encéphalitique avec glycosurie de VALLASSOPOULO, il y avait aussi de la polydipsie, dans celle de GUILLAIN et GARDIN comme dans la nôtre elle n'existait pas

Dans tous ces cas cliniques il existait donc un trouble de la glyco-régulation indiscutable. Seul notre malade présentait cependant une aire d'hyperglycémie provoquée très exagérée, correspondant à un diabète latent, mais sa glycémie était normale et sa glycosurie minime.

Un fait paraît au premier abord assez surprenant : quelques-uns des malades étudiés ont présenté une glycosurie tandis que leur glycémie à jeun n'était pas élevée mais plutôt basse (WEISSENBACH, Gilbert DREYFUS et BRISSET : 0,81 0/00, DROUET : 0,97 0/00, Observation personnelle : 0,98 0/00). Ceci pose la question d'une glycosurie par abaissement du seuil rénal. La glycémie à jeun renseigne sur le taux le plus bas qu'atteint chez un malade le glucose sanguin au cours de la journée, elle ne donne sur sa tolérance hydrocarbonée qu'un renseignement très grossier; l'épreuve d'hyperglycémie provoquée montre que chez ces malades, celle-là est diminuée, il existe donc bien un

trouble du métabolisme hydro-carboné bien différent du diabète rénal

Pourtant certains de ces sujets présentent un seuil rénal peu élevé : le malade de DROUET présentait une glycosurie manifeste pendant l'épreuve d'hyperglycémie provoquée alors que sa glycémie ne dépassait pas 1 gr. 81; les urines de la malade de WEISSENBACH, Gilbert DREYFUS et BRISSET contenaient du glucose et lors de l'épreuve de l'hyperglycémie provoquée, le taux du sucre sanguin atteignait seulement 1 gr. 47. D'autre part certains faits tendent à faire penser que diverses actions nerveuses peuvent abaisser le seuil rénal du glucose (LÉPINE, HILDEBRANT) et M. LABBÉ a observé avec GRENET et LOUVET une enfant atteinte d'hérédo-syphilis nerveuse qui présentait un diabète rénal et un diabète vrai associés.

OBSERVATION XX (M. LABBÉ, GRENET et LOUVET).

Un enfant de 4 ans 1/2, de taille et de poids normaux, dont le père était syphilitique avéré, présentait un retard psychique important, des convulsions, de l'incontinence d'urine, une démarche de type cérébelleux, sans modification des réflexes tendineux ou cutanés.

Depuis l'âge de 13 mois ses urines contenaient du glucose (Quantité maxima 60 grs par 24 heures), la glycémie à jeun était de 0 gr. 67 et l'urine recueillie au même moment contenait du sucre, le seuil rénal du glucose était donc abaissé.

Cependant, à la suite de l'ingestion de 25 grs de glucose pur, la glycémie s'élevait rapidement jusqu'à 2 grs 41 et mettait 3 heures 10 pour revenir à son taux initial, la surface du triangle hyperglycémique était de 2 cm², 74.

Au cours de nos recherches expérimentales, nous avons observé chez deux animaux, l'apparition d'une glycosurie, alors que la glycémie à jeun était peu élevée et la courbe d'hyperglycémie provoquée peu différente de celle obtenue chez les lapins normaux. Ceci nous incite à penser que dans les glycosuries par lésions diencephaliques il n'est pas impossible qu'une modification de la perméabilité rénale au glucose joue parfois un rôle.

MECANISME DES TROUBLES GLYCO-REGULATEURS PAR LESIONS INFUNDIBULO TUBÉRIENNES.

Si l'existence de troubles de la glyco-régulation consécutifs à des lésions infundibulo-tubériennes spontanées ou expérimentales est reconnue, leur mécanisme est loin d'être parfaitement élucidé.

Pour les expliquer, on peut invoquer :

— soit un mécanisme purement nerveux : excitation du sympathique ou inhibition du para-sympathique, agissant directement sur la glycogénolyse hépatique.

— soit un mécanisme neuro-hormonal : excitation du sympathique provoquant l'hypersécrétion des glandes hyperglycémiantes ou l'inhibition des glandes hypoglycémiantes.

L'excitation du sympathique transmise au foie par les nerfs glyco-secréteurs peut entraîner une hyper-

glycémie par augmentation de la glycogénolyse hépatique; nous avons vu la réalité de ce processus dans l'hyperglycémie par piquûre du plancher du IV^e ventricule.

Elle n'a pas été directement prouvée dans les troubles glyco-régulateurs d'origine infundibulo-tubérienne, mais il existe des connexions nerveuses entre les noyaux infundibulo-tubériens, plus spécialement les noyaux paraventriculaires responsables pour CAMUS et ROUSSY de la glycosurie tubérienne, et les centres bulbaires. LEWY et DRESEL ont observé une dégénérescence rétrograde des noyaux para-ventriculaires après lésion bulbaire. Pour ces auteurs comme pour HILLER, les noyaux para-ventriculaires seraient eux-mêmes soumis à l'influence régulatrice du globus pallidus, où se trouveraient les vrais centres glyco-régulateurs.

Il est d'autre part reconnu que l'inhibition du parasympathique diminue la sécrétion d'insuline, or LESCHKE a démontré que après décapitation l'insulino-sécrétion pancréatique est amoindrie. LA BARRE a confirmé le fait en utilisant la technique de l'anastomose surréno-jugulaire : lorsque l'axe nerveux d'un chien donneur, préalablement privé de surrénales, est sectionné au niveau de la protubérance, le sang veineux pancréatique de cet animal transfusé dans la jugulaire d'un chien rendu diabétique par pancréatectomie n'abaisse pas la glycémie de ce dernier ou très peu. Cet auteur en conclut que : « pendant les 40 à 60 minutes qui suivent la section de la

moëlle allongée à hauteur de la protubérance, la fonction insulino-sécrétoire se trouve en grande partie inhibée. ».

On sait que l'excitation du sympathique entraîne l'hyperactivité d'un groupe de glandes endocrines à sécrétion hyperglycémiante. FALTA attribue l'hyperglycémie tubérienne à une stimulation anormale des centres hypothalamiques qui provoquerait une hyperadrénalinémie, d'où hyperglycémie secondaire. HOUSSAY et MOLINELLI ont montré que l'excitation électrique de la région infundibulaire détermine une hypersécrétion d'adrénaline. BAYLEY et BREMER ont vu que certaines lésions tubériennes entraînent un hyperfonctionnement des surrénales.

Les travaux récents ont surtout insisté sur les rapports très étroits existant entre l'hypothalamus et l'hypophyse. Il sortirait du cadre de ce travail de répéter les minutieuses descriptions anatomiques des connexions hypothalamo-hypophysaires qui ont été données à la suite des recherches de PINES, GREVING, DEJERINE, FOIX, NICOLESCO, ROUSSY et MOSINGER, LARUELLE, etc...

Nous rappellerons cependant qu'il existe entre l'hypothalamus et l'hypophyse des connexions multiples :

Les lobes intermédiaire et postérieur de l'hypophyse reçoivent des faisceaux de fibres amyéliniques provenant surtout des noyaux supra-optiques, mais aussi des noyaux propres du tuber, et en moins grand nombre des noyaux para-ventriculaires pour ROUSSY

et MOSINGER. Elles forment un faisceau compact dans la tige pituitaire et, au voisinage du lobe intermédiaire, certaines pénètrent dans les lobes antérieur et intermédiaire, d'autres à trajet récurrent gagnent la pars tuberalis (ROUSSY et MOSINGER). Après section la plupart de ces fibres présentent une dégénérescence centrifuge, mais il est probable que certaines d'entre elles sont centripètes (PINES, TROCELLO, ASCHNER...)

POPPA et FIELDING ont décrit un système porte veineux hypophyso-hypothalamique. Les vaisseaux d'origine de ce réseau naissent des canaux sinusoïdes du lobe antérieur, du lobe intermédiaire et des capillaires de la neuro-hypophyse; ils parcourent la tige pituitaire sans s'anastomoser et se résolvent dans l'infundibulum en un réseau de fins canaux présentant des rapports étroits avec les cellules nerveuses.

D'autre part, divers auteurs ont pu suivre le cheminement de la colloïde hypophysaire du lobe glandulaire à l'hypothalamus : en dehors de la voie sanguine générale (SOYER : Hématocrinie générale), elle emprunterait :

— la voie sanguine locale par le système porte de POPPA et FIELDING (hémoneurocrinie).

— la voie neuritogliale et périvasculaire : transit complet de la colloïde par voie interstitielle jusqu'au voisinage immédiat des cellules nerveuses tubériennes (neurocrinie : RÉMY COLLIN).

— enfin elle pénètre dans le liquide céphalo-rachidien de la cavité ventriculaire (hydrencéphalocrinie :

HERRING, R. COLLIN) et on sait que le liquide céphalo-rachidien, surtout s'il est prélevé par voie haute contient des hormones hypophysaires en notable proportion.

Enfin, ROUSSY et MOSINGER ont pensé que les cellules nerveuses de l'infundibulo-tubercelles-mêmes sont douées d'une activité sécrétoire propre (Neuricrinie).

Le voisinage étroit de l'hypothalamus et de l'hypophyse, la multiplicité des connexions existant entre eux rendent extrêmement difficile la distinction de ce qui appartient en propre à l'un ou à l'autre. Aussi certains auteurs ont-ils pu considérer le complexe hypothalamo-hypophysaire comme un tout fonctionnel indissociable. Il semble cependant que les centres infundibulo-tubériens jouent le rôle de régulateurs de la sécrétion hypophysaire, et sont à leur tour influencés par les produits de cette sécrétion, d'où résulterait à l'état normal une autorégulation de l'hypophyse (ROUSSY et MOSINGER).

Quelle que soit l'importance de ces relations neuro-hypophysaires, on ne peut pas considérer le trouble glyco-régulateur secondaire à une lésion infundibulo-tubérienne comme dû uniquement à une action des centres tubériens sur l'hypophyse puisqu'il a été observé (CAMUS, GOURNAY, LE GRAND, nous-même). dans des cas où l'hypophyse glandulaire était complètement détruite.

Du point de vue du métabolisme hydro-carboné en général, il semble que les centres de la région avoi-

sinant le troisième ventricule possèdent une action régulatrice certaine : en combinant la technique de l'anastomose surreno-jugulaire à celle de la « tête isolée » de HEYMANS, LA BARRE a pu constater que, après enlèvement des hémisphères cérébraux, l'hyperglycémie déterminée localement dans les centres nerveux restants accroît considérablement la libération d'insuline dans le sang veineux pancréatique; au contraire chez les animaux qui ont subi à la fois l'enlèvement des hémisphères cérébraux et de la région thalamique l'hyperglycémie déterminée dans la la partie restante du système nerveux n'est plus capable d'exercer d'effets sur la décharge d'insuline.

Nous avons pu nous-mêmes dans des expériences dont le détail est relaté plus loin, mettre en évidence l'existence d'un mécanisme régulateur nerveux situé au voisinage des ventricules cérébraux. En effet, par injection intra-ventriculaire d'une petite quantité de sérum glucosé isotonique, après soustraction d'une égale quantité de liquide céphalo-rachidien, nous avons pu à plusieurs reprises constater un léger abaissement de la glycémie, tandis que l'injection de sérum glucosé dans le tissu nerveux des lobes frontaux ou dans les sinus de la base du crâne détermine une légère hyperglycémie.

Inversement, en utilisant la même technique, nous avons pu observer après injection intra-ventriculaire de une unité d'insuline, une augmentation passagère de la glycémie qui ne fut jamais suivie d'un abaissement du taux du sucre sanguin aussi marqué qu'après injection d'insuline par toute autre voie.

D'autre part, CUSHING a constaté que l'injection intra-ventriculaire de pituitrine chez l'homme entraîne, contrairement à ses effets connus quand elle est introduite par voie sous-cutanée, de la rougeur de la face avec sudation, augmentation de la sécrétion lacrymale.

Ces faits sont en accord avec l'opinion de ROUSSY et MOSINGER qui *décrivent* (1935) sous l'épithélium épendymaire du III^e ventricule un réseau sensitif végétatif en rapport avec les centres neuro-végétatifs sous-jacents.

Il existe donc, semble-t-il, au niveau de l'hypothalamus des centres neuro-végétatifs importants, jouant dans le métabolisme hydrocarboné un rôle essentiellement régulateur et qui tiennent vraisemblablement sous leur dépendance les centres antérieurement décrits au niveau de segments plus inférieurs du névraxe tels que le centre glyco-sécréteur de CLAUDE BERNARD, le centre hypoglycémiant insulino-sécréteur de BRUSGH, DRESEL et LEWY; les troubles du métabolisme hydro-carboné réalisés par les lésions infundibulo-tubériennes sont dûs à l'altération de ces centres régulateurs.

PLACE DES LÉSIONS INFUNDIBULO-TUBÉRIENNES DANS L'ÉTIOLOGIE GÉNÉRALE DU DIABÈTE.

Le fait étant admis qu'une lésion infundibulo-tubérienne peut déterminer chez l'homme comme chez

l'animal, un trouble glyco-régulateur important, certains auteurs ont pensé que des altérations anatomiques de cette région occupent dans l'étiologie générale du diabète une place importante. Les arguments invoqués ont été les suivants :

— dans les diabètes les plus légitimes, il est fréquent de ne pas trouver de lésions anatomiques du pancréas; d'après PUECH et RIMBAUD (1934), il existerait des lésions macroscopiques dans 25 % des cas et des lésions microscopiques dans 50 %.

— divers auteurs ont signalé chez des sujets morts de diabète, l'existence de lésions thalamiques ou hypothalamo-tubérienne.

BRUGSCH, DRESEL et LEVY ont observé dans plusieurs cas des lésions des tiers moyen et externe du globus pallidus : diminution des fibres myéliniques et augmentation des granulations graisseuses; URECHIA et ELEKES dans un cas de coma diabétique ont trouvé des lésions importantes du noyau péri-ventriculaire (=noyau paraventriculaire de ROUSSY et MOSINGER); NICOLESCO et RAILEANU dans un cas de coma diabétique ont observé des lésions importantes (gonflement cellulaire avec altération des grains de Nissl, de l'appareil neuro-fibrillaire; — aspect vacuolaire du protoplasme; — atrophie des neurones) prédominant dans la partie externe du globus pallidus, intéressant à un moindre degré, le noyau dorsal du pneumogastrique, la formation réticulée grise bulbo-ponto-pédonculaire, certains noyaux médians; — et des foyers hémorragiques au niveau du noyau de la bandelette

optique. Chez un diabétique mort d'affection intercurrente il existait de nombreuses lacunes des noyaux gris de la base; les altérations prédominaient au niveau du globus pallidus et un foyer de ramollissement intéressait le noyau périventriculaire.

Cependant LUBASCH et SCHPATZ pensent que les aspects rapportés par BRUGSCH, DRESEL et LEWY peuvent se voir à l'état normal, BIELCHOWSKI n'a pas retrouvé les altérations du globus pallidus et se montre très sceptique sur les altérations périventriculaires. GREVING, GAGEL ont signalé que les cellules nerveuses des noyaux supra-optique et périventriculaire peuvent prendre un aspect dégénératif par apparition sous la membrane cellulaire de grosses sphérules que POPPI et SCHARER, ROUSSY et MOSINGER ont montré n'être pas pathologiques, et qu'ils attribuent à la sécrétion propre tubérienne.

D'autre part URECHIA et NITESCU ont examiné les noyaux tubériens de 4 chiens pancréatectomisés : dans les 4 cas, ils ont constaté des lésions intéressant surtout le noyau périventriculaire (=noyau paraventriculaire de ROUSSY et MOSINGER); dans un seul cas il y avait des lésions peu marquées du globus, pallidus. Les altérations observées doivent donc bien plutôt être considérées comme la conséquence que comme la cause du diabète, d'ailleurs, elles n'ont rien de caractéristique, puisque dans 30 cas cliniques différents, les auteurs ont trouvé des altérations du noyau périventriculaire qui intéressaient les autres noyaux.

Si on ne peut nier l'existence de troubles de la glyco-régulation d'origine infundibulo-tubérienne, pouvant atteindre dans certains cas l'intensité d'un diabète sans dénutrition, il ne semble donc pas légitime actuellement de généraliser la fréquence de cette étiologie au cours des diabètes habituellement observés en clinique.

VIII. — LES TROUBLES GLYCO-REGULATEURS OBSERVES EN CLINIQUE AU COURS DE DIVERSES AFFECTIONS ORGANIQUES DU S. N. CENTRAL

Il est de notion courante qu'on observe assez souvent l'apparition d'une glycosurie au cours de diverses affections du système nerveux central : hémorragie cérébrale ou méningée, méningites aiguës ou tuberculeuses, syphilis cérébrale, tumeurs cérébrales de localisations diverses, épilepsie, tabès...

GLYCOSURIE DE L'HEMORRAGIE CEREBRALE ET DU RAMOLLISSEMENT CEREBRAL.

Dans l'hémorragie cérébrale, la glycosurie survient le plus souvent de façon précoce, tandis que le malade est dans le coma; et il est classique de rappeler que ce coma avec glycosurie ne doit pas être pris pour un coma diabétique; en réalité, le diagnostic différentiel ne se pose guère, la glycosurie est habituellement minime, ne s'accompagne pas de la présence de corps cétoniques dans les urines, il existe des signes de localisation nerveuse..., il est plus difficile de distinguer s'il s'agit d'une glycosurie secondaire à l'hémorragie cérébrale ou d'une hémorragie

cérébrale chez un diabétique sans dénutrition. Mais ces glycosuries sont en général de courte durée, disparaissant au bout de quelques jours. La glycémie est très variable chez ces malades, tantôt normale, tantôt élevée, elle atteignait 2 gr. 34 chez une femme atteinte d'hémorragie cérébro-méningée qui mourut quelques heures plus tard, 1 gr. 45 chez une autre malade que nous avons vue récemment.

Expérimentalement, nous avons constaté que l'hémorragie cérébro-méningée produite par piqûre d'un vaisseau entraîne une élévation de glycémie notable, qui peut dépasser 3 grammes, mais ne dure que quelques heures. Les ramollissements cérébraux peuvent également être suivis de glycosurie. Il en était ainsi dans le cas suivant observé dans le service de notre maître le Professeur M. LABBÉ.

OBSERVATION XXI.

Pru... Paul, âgé de 75 ans, présente un ictus, reprend connaissance au bout de quelques heures. On note alors l'existence d'une hémiplegie gauche avec exagération des réflexes, signe de Babinski transitoire, pas de troubles de la sensibilité; les urines contiennent du sucre, le taux de la glycémie est de 1 gr. 16 0/00; le lendemain, cette glycosurie disparaît; quelques jours plus tard, on fait une épreuve d'hyperglycémie provoquée qui donne les chiffres suivants :

Glycémie à jeun : 1 gr. 21.

8 h. 50, ingestion de 50 gr. de glucose
par.

9 h. 35 glycémie	2,20
10 h. 05 — —	1,94
10 h. 40 — —	1,41
11 h. 40	1,08
12 h. 05	1,07

Flèche : 0,99.

Temps : 2 h. 09.

aire : 1, 06.

Apparition de glucose dans les urines au cours de l'épreuve.

Cette courbe caractérise, selon la classification de M. LABBÉ, un état paradiabétique. Il nous est malheureusement impossible de savoir ce qu'était, avant l'épisode nerveux, la tolérance hydrocarbonée de ce malade.

GLYCOSURIE DES MENINGITES.

Au cours de la méningite cérébro-spinale, la glycosurie n'est pas rare, LOEPER et GOURAUD l'ont trouvée une fois sur 7 cas; CAZAMIAN 9 fois sur 113; de MASSARY et TOCKMANN 3 fois sur 45 cas. Les 3 malades de de MASSARY et TOCKMANN sont morts et les ventricules étaient dilatés et remplis de pus. Ces auteurs rapportent l'apparition de la glycosurie à la prédominance des lésions ventriculaires et conseillent, en conséquence, d'adjoindre dans de tels cas à la sérothérapie par voie lombaire, la trépano-ponction.

GLYCOSURIES DE LA SYPHILIS NERVEUSE.

La glycosurie a été signalée au cours du tabès et de la P. G. par de nombreux auteurs, SIEGMOND l'a constatée dans 27 % des cas chez les paralytiques généraux, NAUNYN en a observé cinq cas, BOUILLAUD, RÉGIS, SÉGLAS en ont également fait mention.

D'après URECHIA et JOSEPHI, la glycosurie existerait dans 5 à 7 % des cas de syphilis du névraxe, ils en rapportent dix cas.

MEINERl a rapporté l'observation d'un homme de 46 ans chez qui, 5 ans après l'infection syphilitique, apparurent en même temps des signes de diabète et de neuro-syphilis, le régime n'eut pas d'effet mais le traitement antisiphilitique fit d'abord disparaître les signes nerveux puis tomber la glycosurie de 88 gr. à zéro.

Le mécanisme de ces faits n'est pas connu avec précision. Il est probable que dans certains cas, il n'y a pas de relation directe entre la lésion nerveuse et le trouble glyco-régulateur, celui-ci étant le fait, soit d'une coïncidence, soit de lésions spécifiques du pancréas concomitantes comme celles qu'ont décrites CARNOT et HARVIER.

Nous avons personnellement observé plusieurs cas de diabète vrai associé au tabès qui se comportaient exactement comme les diabètes habituels, en particulier dans leur mode de réaction au régime et à l'insuline.

Les faits rapportés par URECHIA et JOSEPHI et par divers autres auteurs sont bien différents : d'après les auteurs eux-mêmes, il s'agit non pas de véritable diabète, mais de glycosuries non diabétiques; on est tout naturellement porté à attribuer dans ces cas le trouble glyco-régulateur à une lésion intéressant les centres nerveux de la région hypothalamique : « plaque de méningite ou toute autre lésion siégeant dans l'espace interpedonculaire »; à l'appui de cette interprétation vient la fréquence avec laquelle ces malades présentent des signes oculaires traduisant une

lésion de la base du cerveau moyen. Cependant dans les cas de lésions syphilitiques diffuses, de tabès, on peut aussi bien concevoir que la glycosurie soit le fait d'une altération des centres médullaires (LÉPINE) ou d'une action réflexe à point de départ radiculaire.

GLYCOSURIE DES TUMEURS CEREBRALES (de localisation autre que le tuber ou le IV^e ventricule).

La glycosurie a été signalée dans des tumeurs cérébrales ayant un autre siège que la région infundibulo-tubérienne. Il semble que dans ces cas, elle ait pour cause non la tumeur elle-même, mais l'hypertension intra-cranienne qui en est la conséquence : celle-ci distend le III^e ventricule et amène un bombement de l'infundibulum dont les noyaux peuvent être anatomiquement altérés. Récemment PUECH et THIÉRY ont rapporté un cas d'hypertension intra-cranienne avec hypertension artérielle associée par méningite de la fosse postérieure où il existait une glycosurie. ce qui confirme cette manière de voir.

OBSERVATION XXII (PUECH et THIÉRY, 1936).

Une femme de 45 ans souffrait de céphalée depuis 3 ans. un mois après apparut une hypertension artérielle avec poussées paroxystiques, puis plus tard une baisse progressive de la vision; l'amaigrissement était considérable, il n'y avait pas de troubles des règles.

Quand Puech et Thiéry virent la malade elle présentait un syndrome d'hypertension artérielle associé à un syn-

drome d'hypertension intra-crânienne avec stase papillaire bilatérale, albuminurie importante, leucocytose avec polynucléose sanguine. Il existait en outre une glycosurie dont le taux mesuré à deux reprises atteignait 8 grs 36 et 7 grs 65 par 24 heures. La diurèse était de 2.200 cm³ et 1.700 cm³. Le taux de la glycémie fut de 1 gr. 33 et 1 gr. 08 0/00 mesuré par la méthode de Folin, de 1 gr. 25 et 0 gr. 92 mesuré par la méthode de Baudouin et Lewin.

La ventriculographie montra des ventricules dilatés sans image de tumeur.

On pratiqua une trépanation décompressive. La malade sembla d'abord bien supporter l'intervention, mais deux jours plus tard elle tomba dans le coma. Une réintervention montra qu'il s'était constitué un ramollissement cérébral diffus du lobe frontal. Le lendemain la malade mourut.

TROUBLE GLYCO-REGULATEUR DANS L'EPILEPSIE

D'après DI RENZO la glycémie des épileptiques est normale entre les crises et s'élève pendant les accès; d'après WLADYCKO ils présenteraient plutôt une hypoglycémie.

Depuis quelques années, un nombre assez considérable de travaux ont été consacrés aux modifications humorales observées chez les épileptiques, mais elles ont surtout porté sur le pH des humeurs, leur teneur en ions Ca, ou leur toxicité qui peuvent présenter un intérêt étiologique.

DISPARITION DE LA GLYCOSURIE DIABETIQUE APRES CERTAINES LESIONS CEREBRALES

Contrairement aux faits précédents, dans lesquels une lésion cérébrale détermina l'apparition d'une glycosurie, quelques observations ont été rapportées dans lesquelles une glycosurie diabétique a disparu de façon durable après une affection de l'encéphale.

LHERMITTE rappelle trois cas de PANSKI :

Dans le premier, chez une femme de 60 ans diabétique, l'apparition d'une hémiplégie s'accompagna d'une disparition complète de la glycosurie dont le taux était antérieurement de 4 à 5 0 00. Elle réapparut un an plus tard, moitié moindre qu'auparavant. La glycosurie disparut complètement dans le second cas et dans le troisième, ne fit que des réapparitions passagères.

Il en rapporte un cas personnel :

OBSERVATION XXIII (LHERMITTE 1920).

Une femme de 58 ans, diabétique dont la glycosurie était de 40 grs par 24 heures, fit le 20 avril 1916, un ictus avec hémiplégie droite sans troubles de la parole ni de la sensibilité. Le premier Mars 1916, les urines ne contenaient plus la moindre trace de glucose.

Un an plus tard les phénomènes paralytiques avaient presque complètement disparu, la glycosurie avait reparu à un taux de 12 grs 50 par litre. La polyphagie et la polydipsie restaient très atténuées.

Ces constatations cliniques sont à rapprocher de certains résultats expérimentaux : chez les animaux

privés de cortex cérébral, la glycémie est basse (METTLER et CULLER); après enlèvement des hémisphères cérébraux, l'hyperglycémie déterminée dans les centres restants accroît plus considérablement la libération d'insuline dans le sang veineux pancréatique que chez les animaux normaux.

Il est cependant difficile de tenir compte de ces observations cliniques en l'absence de renseignements sur le régime suivi par les malades.

Il semble que la partie du système nerveux située au-dessus des couches optiques est capable d'exercer une influence inhibitrice sur l'hyperglycémie, sans doute par l'intermédiaire des formations thalamiques et hypothalamiques avec lesquelles elles présentent des connexions anatomiques.

IX. — LES TROUBLES DE LA GLYCO-REGULATION CONSECUTIFS AUX TRAUMATISMES PORTANT SUR LE SYSTEME NERVEUX CENTRAL

La question des « diabètes traumatiques » a donné lieu depuis un siècle à un nombre considérable de discussions. Certains auteurs ont admis qu'un traumatisme est fréquemment à l'origine du diabète : sur 50 cas, EBSTEIN admettait cette étiologie dans la moitié, KULF, KUMPF, LÉPINE, JODRY, COURTOIS-SUFFIT, SEGEN admettaient la proportion de 5 %, GRIESINGER celle de 6 %, CANTANI celle de 10 %.

On décrit classiquement deux tableaux au diabète traumatique (BROUARDEL et RICHADIÈRE) : — Une forme précoce aiguë dont les premiers signes apparaissent dans les jours qui suivent l'accident, où le tableau clinique est rapidement constitué, avec polydipsie, polyurie, glycosurie, et qui rétrocede après quelques semaines ou quelques mois;

— une forme tardive débutant longtemps après le traumatisme, dont l'installation est lente et insidieuse, l'évolution celle d'un diabète banal avec ou sans dénutrition.

Tout le monde est aujourd'hui d'accord pour considérer le diabète traumatique comme très rare.

Il semble que ces divergences d'interprétations re-

posent sur une double confusion : d'abord un certain nombre de malades rapportent l'origine de leur diabète à un traumatisme parce qu'il a été découvert à l'occasion de celui-ci; le malade a été hospitalisé, on a analysé ses urines, on y a trouvé du sucre à ce moment, on a constaté qu'il était diabétique, mais on ne sait pas s'il l'était ou non avant l'accident.

Ensuite il est fréquent de constater une glycosurie passagère chez les sujets ayant subi un traumatisme crânien. Il convient d'envisager séparément l'étude de ce trouble glyco-régulateur transitoire et celles du diabète traumatique à proprement parler.

TROUBLE GLYCO-REGULATEUR PASSAGER A LA SUITE DES TRAUMATISMES CRANIENS

Les auteurs qui ont recherché systématiquement la présence de glucose dans les urines après les accidents portant sur le crâne sont d'accord pour reconnaître sa fréquence : sur 212 traumatismes crâniens récents, OGDEN et HIGGINS (1895) relèvent une glycosurie dans 20 % des cas.

DAVIDSON et ALLEN (1925) ont étudié les courbes d'hyperglycémie provoquée par l'injection de glucose chez 12 malades présentant une contusion cérébrale, et chez 18 présentant une fracture du crâne; ils ont constaté que :

le taux moyen de la glycémie à jeun trouvé dans la contusion cérébrale et la fracture du crâne était dans les limites normales.

— l'élévation moyenne de la glycémie 15 minutes après l'injection de glucose était plus élevée chez les contusionnés que chez les individus normaux et le taux de glycémie retombait plus lentement au chiffre observé à jeun.

— l'hyperglycémie fut plus marquée et le retour à la normale plus tardif chez les fracturés que chez les contusionnés.

— chez les deux types de malades, l'épreuve pratiquée à une période avancée de la convalescence a montré des chiffres à peu près semblables à ceux des sujets normaux, « ce fait ne fournissant pas d'arguments en faveur de l'origine traumatique du diabète sucré ». Aucune relation n'a été observée entre la pression du liquide céphalo-rachidien et la modification de la courbe d'hyperglycémie après administration du glucose.

Ces faits sont à rapprocher de la glycosurie expérimentale par assomement de Claude BERNARD.

Il est légitime d'attribuer ce trouble glyco-régulateur à une augmentation de la glycogénolyse, à la fois par action nerveuse directe (nerfs glyco-sécréteurs du foie) et par action neuro-hormonale (décharge d'adrénaline par excitation sympathique). Cependant CUSHING a pensé que ces glycosuries transitoires, pouvaient être dues à une lésion associée de l'hypophyse; chez un sujet mort quelques heures après un traumatisme crânien important et qui avait présenté de la glycosurie, il a constaté l'existence de nombreuses suffusions sanguines dans le lobe postérieur de l'hypo-

physe, et autour de celui-ci, tandis que le lobe antérieur était intact.

DIABETE TRAUMATIQUE

L'apparition d'un diabète vrai à la suite d'un traumatisme crânien est tout à fait exceptionnelle; la plupart des observations qui en ont été rapportées ne sont guère convaincantes, car on ignore l'état antérieur du sujet.

L'une des plus intéressantes est celles de WOLL.

OBSERVATION XXIV. (WOLL, 1930).

Un homme de 38 ans est blessé au crâne en 1915 par un schrapnell qui ne fut pas extrait. En 1917 apparaît brusquement une hémiplégie gauche, puis de l'asthénie et de l'albuminurie, à la fin de 1922 de la polydipsie, et un médecin constate au début de l'année suivante pour la première fois la présence de glucose dans les urines. Jusqu'en 1927 le malade suit un régime peu sévère et reste glycosurique sans acétonurie.

En 1929, il est vu par Woll pour la première fois et présente une perte de substance dans la région pariétale droite près de la ligne médiane. Un cliché radiologique permet de voir l'image de deux éclats au-dessus de la selle turcique, et deux autres plus petits au voisinage de la perte de substance osseuse de la voûte.

Par ailleurs existent des signes de tuberculose pulmonaire excavée.

A ce moment la glycosurie est de 30 à 80 gr. par jour; les urines contiennent du sucre, de l'acétone et de l'acide diacétique en abondance.

Sous l'action de l'insuline, la glycosurie disparaît et la glycémie descend de 300 mmgr. à 121 mmgr. d'où l'auteur conclut que ce diabète réagit bien à l'insuline et se comporte comme un diabète pancréatique.

Avec l'aggravation de la tuberculose pulmonaire, le diabète s'aggrave et la mort survient le 9 septembre 1929.

A l'autopsie on constate que le trajet des projectiles intéresse le lobe frontal gauche, traverse le ventricule latéral et le noyau caudé dans lequel il y a un éclat, puis la capsule interne droite et le 3^e ventricule, où il y a un autre éclat.

Par ailleurs on constate l'existence de lésions importantes de tuberculose pulmonaire.

Le pancréas est macroscopiquement et microscopiquement normal.

KRETSCHMER rapporte trois observations dont l'une concerne un homme de 42 ans, atteint de diabète insulino-résistant, d'atrophie optique droite avec hémianopsie gauche, accès épileptiformes consécutifs à un traumatisme crânien survenu 4 ans auparavant.

Parmi les cas récemment publiés en France, un cas de RATHERY, un autre de SENDRAIL, rapporté dans la thèse de MANITZA, nous semblent devoir être retenus.

OBSERVATION XXV (RATHERY, 1934).

Une femme de 60 ans est renversée par une automobile et transportée à l'Hôpital dans le coma; elle présente alors des fractures de côtes, plusieurs de ses dents sont brisées, il n'y a pas de signes de fracture du crâne.

15 jours après le traumatisme, de la polydipsie apparaît brusquement et on constate l'existence d'une glycosurie. Sous l'influence du régime et de l'insuline celle-ci disparaît.

Deux ans 1/2 plus tard, quand la malade est vue par le Professeur RATHERY, elle est très amaigrie, elle a un gros foie, les réflexes des membres inférieurs sont abolis.

Le taux de la glycosurie est de 6 gr. 81 par 24 heures, il n'y a pas de corps cétoniques dans les urines; la glycémie de 2 grs 53 descend à 1 gr. 84 sous l'influence du régime.

La réaction de Bordet-Wassermann dans le sang est très positive.

Il s'agit donc d'une femme syphilitique ancienne méconnue qui a présenté 15 jours après un traumatisme important, un diabète simple.

OBSERVATION XXVI (SENDRAIL, 1934).

Un ouvrier de 33 ans étant à bicyclette est heurté par une automobile; sa nuque porte violemment sur la glace, il perd connaissance et présente une plaie du cuir chevelu qui donne lieu à une hémorragie abondante avec commotion et contusion cérébrales, liquide céphalo-rachidien sanglant à la ponction lombaire.

Après 5 jours, il sort du coma.

35 jours après l'accident, apparaît une glycosurie, or à un examen pratiqué 1 mois 1/2 environ avant l'accident, les urines ne contenaient pas de sucre. La glycosurie est de 7 grs 35 par 24 heures, pour un régime contenant 160 grs d'hydrates de carbone préformés. La glycémie est de 1 gr. 47, la réserve alcaline de 53 vol., 4.

Deux ans après l'accident, glycosurie et glycémie persistent à un taux comparable.

Notre Maître M. le Docteur GARCIN a bien voulu nous communiquer l'observation suivante :

OBSERVATION XXVII.

(inédite, communiquée par le D^r GARCIN).

S. H..., âgé de 75 ans, lors d'une traversée en mer en Août 1934, perd l'équilibre à l'occasion d'un coup de roulis,

son front porte sur une barre de fer. Il ne perd pas connaissance, mais présente une large blessure cutanée au niveau des sinus frontaux, et un écoulement du liquide clair par le nez.

En Octobre 1934, apparaît une glycosurie dont le taux varie de 2 à 10 grs, alors que les urines ne contenaient pas de sucre, lors d'un examen médical sérieux, fait un mois avant l'accident.

En Juillet 1935, le malade est vu par le D^r GARCIN pour la première fois; l'examen neurologique ne montre rien en dehors d'une ébauche de signe de Babinski du côté gauche; la glycosurie est alors de 26 grs 69 par 24 heures pour une diurèse de 1 litre 700.

Le taux de la glycémie est de 2 grs 34 par litre; celui de la cholestérolémie de 1 gr. 85.

Les urines ne contiennent pas de corps cétoniques.

Les radiographies du crâne sont normales et ne montrent pas de déformation de la selle turcique.

Après institution d'un régime diététique, le taux de la glycosurie tombe entre 2 et 10 grs. En Juillet 1936, la glycémie est de 2 grs 75; en Octobre apparaît une petite poussée évolutive avec augmentation de la glycémie à 3 grs 30 et présence d'une petite quantité de corps cétoniques dans les urines.

De telles observations prouvent qu'un diabète légitime, dans ces trois observations d'ailleurs diabète sans dénutrition azotée et réagissant au régime, peut se manifester cliniquement après un traumatisme cranien. Il est difficile de dire si le traumatisme peut en être considéré comme responsable à lui seul, ou s'il constitue une cause déclenchante chez des sujets prédisposées, présentant avant lui un trouble latent de la glyco-régulation; cette interprétation proposée

d'abord par JACCOUD est celles qu'admettent M. LABBÉ, VON NOORDEN, ALLEN. De même KRETSCHMER admet que « le rôle des facteurs héréditaires ne peut être éliminé » :

Expérimentalement, ALLEN a montré que chez le chien présentant un diabète latent, par ablation des $\frac{3}{4}$ ou des $\frac{4}{5}$ du pancréas, la piqûre de Claude BERNARD provoque l'apparition de la maladie dans sa forme apparente.

X. — LES TROUBLES GLYCO-REGULATEURS D'ORIGINE EMOTIVE

Il est classique de mentionner parmi les causes du diabète les émotions violentes; Claude BERNARD en fait état dans ses leçons sur le diabète, et le diabète a longtemps été considéré comme une névrose.

On a apporté comme preuve de cette étiologie quelques observations : celle de KLEEN, ayant trait à un officier allemand qui pendant la guerre de 1870 avait par une action d'éclat gagné « du même coup le diabète et la croix de fer », un cas ayant débuté pendant le bombardement de Strasbourg, une observation de NAUNYN concernant un homme qui présentait de la glycosurie après avoir surpris sa femme en adultère.

D'autre part, SCHULTZE signalait la glycosurie au cours des états dépressifs, RAIMANN chez les mélancoliques; FOLIN et DENIS trouvaient une glycosurie chez 10 % des aliénés.

Dans ces cas comme dans celui des troubles glyco-régulateurs après traumatisme nerveux, il faut distinguer deux ordres de faits.

LES GLYCOSURIES PASSAGERES A LA SUITE D'EMOTIONS VIVES

Elles ont surtout été étudiées par CANNON et ses collaborateurs.

Expérimentalement ils ont constaté que sur un lot de chats attachés sur une table de façon à ne provoquer aucune douleur, ceux qui manifestent des signes de frayeur présentent de la glycosurie, les autres non.

Lorsqu'on fait aboyer un chien autour de cages dans lesquelles sont enfermés des chats, du sucre apparaît également dans l'urine de ceux-ci.

La glycémie de ces animaux augmente sous l'influence des émotions les plus diverses, il en est de même des lapins (ROLLY et OPERMANN, JACOBSEN), des chiens (HIRSCH et REINBACH).

Chez l'homme les émotions sont également capables de faire apparaître une glycosurie : CANNON examinant les urines de 9 étudiants après un examen difficile, a trouvé 4 fois du sucre; la proportion fut la même chez des étudiants de Harvard ayant assisté à un match de foot-ball. FOLIN, DAVIS et SMILIE ont obtenu des résultats semblables.

Les glycosuries émotives paraissent dues à une décharge adrénalinique. Après surrénalectomie, elles n'apparaissent plus chez le chat (CANNON); par contre elles ne sont guère modifiées par l'énervation du foie (BRITTON).

LE DIABETE EMOTIF

L'existence de diabètes vrais suivant une émotion vive est actuellement contestée, et la plupart des auteurs l'envisagent avec scepticisme (NAUNYN, HIRSCHFELD). M. LABBÉ fait remarquer que la guerre 1914-1919 n'a pas entraîné l'apparition d'un plus grand nombre de diabètes.

Récemment, nous avons observé un malade dont la glycosurie semble bien avoir débuté à la suite d'une émotion violente.

OBSERVATION XXVIII.

(Malade du Service de M. le Professeur M. LABBÉ).

Arn... Gaston, âgé de 24 ans, assiste en Décembre 1934 à l'incendie de sa maison; il en est très impressionné. Le lendemain, brusquement il présente de la polyurie, de la polyphagie, puis apparaît un amaigrissement important (10 kgs en 3 semaines). Il se présente à ce moment à une consultation d'hôpital où on constate une glycosurie. Lors des divers examens faits antérieurement, l'urine, aux dires du malade, ne contenait pas de sucre. Il n'était pas gros mangeur et ne connaissait pas de diabétique dans sa famille.

Lorsqu'il est vu pour la première fois, dans le service du Professeur M. LABBÉ, en Novembre 1934, les urines contiennent du sucre et des corps cétoniques, la glycémie à jeun est de 2 grs 08.

On institue un régime alimentaire et on donne 25 unités d'insuline par jour. Ultérieurement à deux reprises, réapparaissent des poussées d'acidose et on est obligé de porter à 50 unités la quantité d'insuline journalière.

Une épreuve d'hyperglycémie provoquée, faite le 20 mai 1936 a donné les chiffres suivants :

Glycémie à jeun	2,30	
9 h. 45, ingestion de 50 grs de glucose.		
10 h. 15, glycémie	2,85	Flèche : 0,97
10 h. 45	3,27	Durée : 2 h. 29
11 h. 20	3,23	Aire : 1,20
12 h.	2,40	
12 h. 45	2,09	

(L'aire du triangle d'hyperglycémie n'est pas très grande, mais il faut tenir compte dans son appréciation du taux élevé de la glycémie de départ).

En outre, les urines contiennent de l'albumine, le taux de l'urée sanguine est de 0,48 0/00. La réaction de Bordet-Wassermann est négative dans le sang.

Il est évident que les plus grandes réserves s'imposent dans l'interprétation de cas comme celui-ci. Ici, plus encore que dans des diabètes rapportés à un traumatisme crânien, se pose la question d'un trouble latent de la glyco-régulation existant antérieurement et seulement objectivé par le facteur émotif. On sait bien d'ailleurs qu'une vive émotion ou un chagrin sont capables d'aggraver les symptômes d'un diabète antérieurement constaté .

Malgré que nous ayons pratiqué le dosage du sucre sanguin chez un certain nombre de mélancoliques et de déprimés, nous n'avons pas trouvé chez eux de modifications notables de la glycémie; et il semble que les glycosuries apparaissant et disparaissant en même temps qu'un délire alcoolique signalées par ARNDT sont plutôt en relations avec un trouble de la fonction hépatique que dûes à une action nerveuse centrale.

Cependant la coexistence de troubles mentaux avec le diabète est fréquente (BOUCHARDAT, MILES et ROOT, VON NOORDEN), les troubles psychiques pouvant évoluer parallèlement à la glycosurie, plus rarement alterner avec elle ou bien évoluer de façon tout à fait indépendante du diabète.

Le diabète de ces sujets ne peut pas être considéré comme lié directement à leur état psychique, mais fréquemment le diabète se déclare chez des sujets névropathes ou de souche névropathique, le rôle que joue le système nerveux dans l'éclosion du diabète reste mal connu et il est possible que « l'un et l'autre dépendent de lésions ou de troubles fonctionnels siégeant dans des territoires communs ou très voisins » (BOULIN).

DEUXIEME PARTIE

I. — MODIFICATIONS DU TAUX DE LA GLYCEMIE ET DE LA TOLERANCE HYDROCARBONEE CHEZ LES LAPINS PRESENTANT UNE LESION EXPERIMENTALE DE LA REGION HYPOTHALAMIQUE

CAMUS, GOURNAY et LE GRAND, ont eu le grand mérite de réaliser expérimentalement des glycosuries durables chez le lapin, par lésion tubérienne et d'en préciser les conditions d'apparition, la durée et le substratum anatomique.

Nous nous sommes proposé d'étudier la nature et l'importance du trouble glyco-régulateur ainsi réalisé, dans le but surtout de voir jusqu'à quel point il est comparable à celui qu'on met en évidence dans le diabète humain.

Après avoir réalisé chez des animaux des lésions de la base du cerveau par la même technique que ces auteurs, nous avons donc étudié chez eux les modifications de la glycémie et de la réaction d'hyperglycémie provoquée par l'administration de glucose.

TECHNIQUE ET CONDITIONS D'EXPERIENCE

Nous avons opéré sur des lapins mâles pesant environ 2 kilogs. Pendant toute la durée de l'observa-

tion, qui a duré plusieurs mois, nos animaux ont été maintenus dans des cages à mangeoire extérieure, munies d'un double fond de grillage assez fin pour éviter le contact prolongé des débris élémentaires et des matières fécales avec les urines.

Le régime a été composé exclusivement de feuilles de choux et de pain en petite quantité. Il est indispensable de soumettre les animaux à ce régime pendant un certain temps avant de les mettre en expérience, en effet certains d'entre eux peuvent présenter spontanément de la glycosurie et une glycémie plus élevée que la moyenne.

Nous avons observé deux fois le fait chez des sujets qui ont été écartés.

D'autre part, les lapins provenant d'élevages commerciaux sont souvent soumis à un régime très riche en hydrates de carbone (son en grande quantité, mélasse), qui a pour but d'obtenir une augmentation de poids rapide, et il n'est pas rare d'observer chez eux une glycémie et une réaction d'hyperglycémie provoquée beaucoup plus élevées que chez les animaux soumis à un régime à base de légumes.

Tous les jours, avant et après l'intervention, les urines ont été recueillies et le sucre y a été recherché par la liqueur de Fehling après défécation à la liqueur de Courtonne. Nous n'avons pas tenu compte de l'apparition d'une polyurie parce que les modifications de régime nous ont paru, chez le lapin, capables de modifier trop considérablement la diurèse.

Pour l'étude de la glycémie, comme pour celle de

la réaction d'hyperglycémie provoquée, les animaux étaient maintenus à jeun depuis 18 à 20 heures.

Nous avons employé pour les dosages la micro-méthode d'I. BANG; les prises de sang ont été faites à la veine marginale de l'oreille. Nous n'ignorons pas les critiques apportées au procédé de BANG, mais il donne en clinique journalière des résultats satisfaisants à la condition d'être mis en œuvre par des personnes en ayant une grande habitude; d'autre part au cours d'expériences sur un animal de petite taille, il a le très grand avantage de ne nécessiter qu'une très petite quantité de sang, facilement obtenue par une simple piqûre, ce qui évite des saignées répétées ou des manœuvres douloureuses, capables en elle-mêmes de modifier la glycémie.

La lésion du plancher du III^e ventricule a été réalisée selon la technique indiquée par LE GRAND dans sa thèse : l'animal est maintenu sur une planche à contention, fixé sur le ventre, un aide tient solidement la tête et rabat les oreilles, on repère le bord postérieur des cavités orbitaires et la tubérosité occipitale. Un peu en avant de celle-ci et en arrière de la ligne joignant le bord postérieur des orbites, on sent sous l'ongle une petite saillie de la taille d'un grain de riz. Après avoir rasé la peau, on fait une incision antéro-postérieure strictement médiane, dont le milieu correspond au repère indiqué. Le mieux est alors d'écarter les lèvres de la plaie : on constate que la saillie sentie par l'ongle correspond à l'union de l'occipital et des deux pariétaux. En ce point précis on

fait un petit trou avec une vrille ordinaire flambée; on s'arrête dès que l'os est traversé. On enfonce alors selon la verticale un petit tube capillaire en verre imprégné d'une substance irritante jusqu'à la base du crâne. LE GRAND employait des acides gras; nous nous servons de petits tubes flambés remplis d'une solution d'acide chromique au centième, dont nous basons le bout à enfoncez au moment de les employer. Quand on atteint la base du crâne on sent parfois un petit ressaut, celui-ci peut correspondre soit à la pénétration dans la selle turcique soit à l'effraction d'un sinus veineux. On rompt alors le tube au ras du crâne, on ferme la peau d'un ou deux points de suture.

RESULTATS. — Sur dix-huit animaux opérés, 7 sont morts dans un délai de moins de 48 heures, habituellement d'hémorragie cérébro-méningée.

Chez les onze animaux qui ont survécu, nous avons recherché :

1° l'apparition d'une glycosurie,

2° Les modifications de la glycémie à jeun,

3° Les modifications de la courbe d'hyperglycémie obtenues après injection intra-péritonéale de 5 gr. de glucose pur, dissous dans 25 cc. d'eau stérile.

3 témoins ont été conservés et une épreuve d'hyperglycémie provoquée a été pratiquée chez chacun d'entre eux à la fin de la période d'observation.

Les résultats obtenus ont été les suivants :

I. — *TEMOINS.*

LAPIN 1.

19 juin 1936.

Glycémie à jeun 1 gr. 26

14 h. 45, injection intrapéritonéale
de 5 grs de Glucose pur.

15 h. 15, glycémie 1,93

3 h. 55 2,59

4 h. 30 2,

5 h. 35 1,53

Elévation de la
glycémie de
1,33 0/00 en
1 h. 10

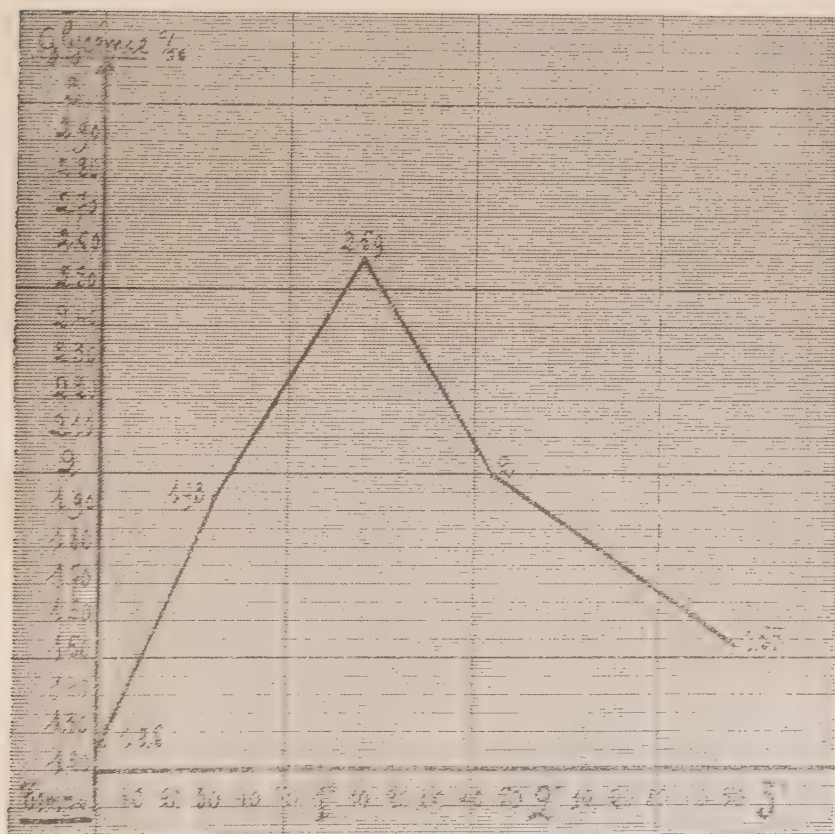


FIG. 3. — Lapin I (témoin). Hyperglycémie provoquée par injection intra-péritonéale de 5 gr. de glucose.

LAPIN 2.

18 juillet.

Glycémie à jeun	1,17	} Elévation de la glycémie de 0,87 en 30 minutes.
14 h. 30, injection intrapéritonéale de 5 grs de Glucose pur.		
15 h. Glycémie	2,04	
15 h. 30	1,90	
16 h.	1,21	
16 h. 45	1,34	
17 h. 30	1,24	

LAPIN 3.

31 octobre.

Glycémie à jeun	1,25	} Elévation de la glycémie de 1,30 en une heure.
14 h. 15, injection intrapéritonéale de 5 grs de Glucose pur.		
14 h. 45, Glycémie	1,92	
15 h. 15	2,55	
15 h. 45	2,20	
16 h. 30	2,09	
17 h. 15	1,50	

II. — LAPINS AYANT PRESENTE
UNE GLYCOSURIE NOTABLE.

LAPIN 6 (2 kgs).

Glycémie à jeun : 1,51.

15 Mai : Mise en place d'un tube.

15 Juin :

Glycémie à jeun	1,27	} Elévation de la glycémie de 1,01 en 30 minutes.
14 h. 45, injection intrapéritonéale de 5 grs de Glucose,		
15 h. 15, Glycémie	2,28	
15 h. 45	1,82	
16 h. 15	1,72	
17 h.	1,20	
17 h. 45	1,15	

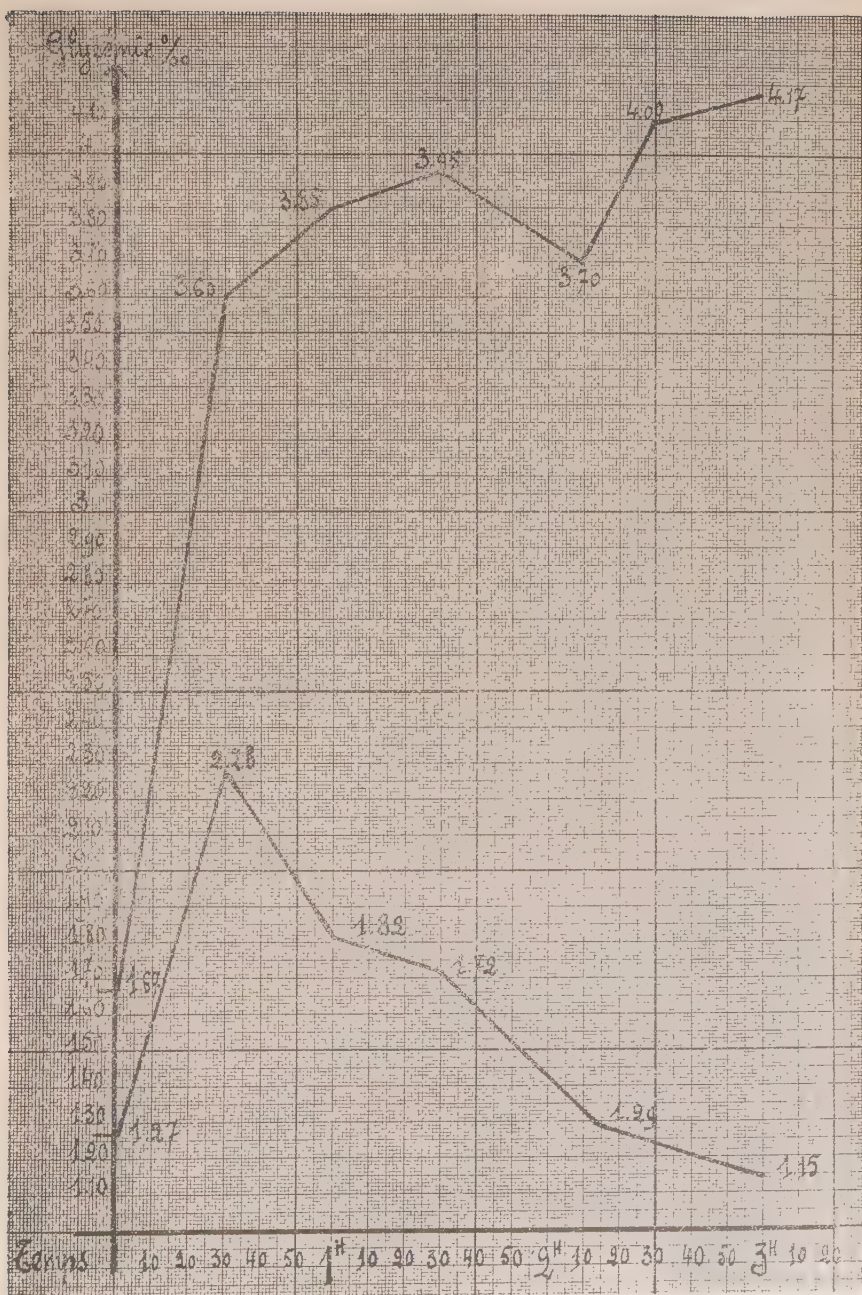


FIG. 4. — Lapin 6. Hyperglycémie provoquée le 15 juin (en bas) et le 21 octobre (en haut).

Le 10 septembre : glycémie à jeun : 1,52.

Le 20 octobre, présence de sucre dans les urines.

Le 21 octobre :

Glycémie à jeun	1,67	
15 h., injection intrapéritonéale de 5 grs de Glucose.		
15 h. 30, Glycémie	3,60	3 heures après l'injection de glu- cose, la glycémie a monté de 2,50.
16 h.	3,85	
16 h. 30	3,95	
17 h.	3,70	
17 h. 30	4,09	
18 h.	4,17	

Glucose dans les urines après l'épreuve.

Glycosurie les jours suivants.

L'animal est conservé en observation.

Le 12 janvier 1937.

Glycémie à jeun	1,08	
14 h. 05, injection intrapéritonéale de 5 grs de Glucose		
15 h. 15, Glycémie	4,25	Elévation de la glycémie de 4,05 en 1 heure 50.
15 h. 35	4,58	
15 h. 55	5,13	
16 h. 55	4,65	
17 h. 55	3,30	

LAPIN 9 (1 kg. 900).

Glycémie à jeun : 1,04.

Le 22 mai, mise en place d'un tube.

Glycosurie apparue le 29 mai, ayant duré jusqu'au 16 juin

Le 24 juin :

Glycémie à jeun	1,03	
10 h. 05, injection intrapéritonéale de 5 grs de Glucose.		
10 h. 30, Glycémie	2,47	Elévation de la glycémie de 1,44 en 30 minutes.
10 h. 55	2,12	
11 h. 25	1,25	
12 h. 15	0,80	
13 h. 05	0,90	

Mort spontanément le 19 août.

A l'autopsie on constate que :

le tuber est lésé.

l'hypophyse détruite.

LAPIN 12 (1 kg. 900).

Glycémie à jeun : 1,06.

Le 9 juin, mise en place d'un tube.

11, 12 et 15 juin : glycosurie.

13, 16 et 17 octobre : glycosurie.

Le 21 octobre :

Glycémie à jeun	1,29	} Elévation de la glycémie de 2,19 en 30 minutes.
15 h. 05, injection intrapéritonéale de 5 grs de Glucose.		
15 h. 35, Glycémie	3,48	
16 h. 05	3,26	
16 h. 35	2,60	
17 h. 15	1,64	
17 h. 35	1,50	}
18 h. 15	1,31	

L'animal est sacrifié.

A l'autopsie on constate que :

le tuber est lésé.

l'hypophyse intacte.

LAPIN 15 (1 kg. 800).

Glycémie à jeun : 0,86.

Le 8 juin, mise en place d'un tube.

13, 21, 25 juin : glycosurie.

Du 4 au 24 novembre : glycosurie.

Le 24 juin :

Glycémie à jeun	0,81	} Elévation de la glycémie de 0,81 en 30 minutes.
10 h., injection intrapéritonéale de 5 grs de Glucose.		
10 h. 40, Glycémie	1,62	
11 h. 10	1,36	
11 h. 35	1,22	
12 h. 20	0,86	
13 h.	0,89	

Le 7 octobre :

Glycémie à jeun	0,98	} Elévation de la glycémie de 0,92 en 30 minutes.
15 h. 20, injection intrapéritonéale de 5 grs de Glucose.		
15 h. 50, Glycémie	1,80	
16 h. 20	1,81	
16 h. 50	1,55	
17 h. 20	1,45	
17 h. 50	1,20	}
18 h. 20	1,27	

L'animal est sacrifié.

A l'autopsie on constate que :

le tube ressort en arrière du tüber, entre les tüber-
cules mamillaires.

l'hypophyse est intacte.

LAPIN 18 (1 kg. 900).

Glycémie à jeun : 1,20.

22 juin, mise en place d'un tube.

Glycosurie du 29 septembre au 26 octobre (sacrifié le 30 oc-
tobre).

Le 1^{er} juillet :

Glycémie à jeun	0,70	} Elévation de la glycémie de 0,96 en 30 minutes.
10 h., injections intrapéritonéale de 5 grs de Glucose.		
10 h. 25, Glycémie	1,66	
10 h. 55	1,29	
11 h. 20	1,1	
11 h. 50	0,96	
12 h. 30	0,87	
13 h.	0,85	

Le 30 septembre :

Glycémie à jeun	1 gr.	} Elévation de la glycémie de 2,86 en 30 minutes.
16 h. 05, injection intrapéritonéale de 5 grs de Glucose.		
16 h. 35, Glycémie	3,86	
17 h. 05	2,76	
17 h. 35	2,11	
18 h. 20	1,38	
18 h. 55	1,48	

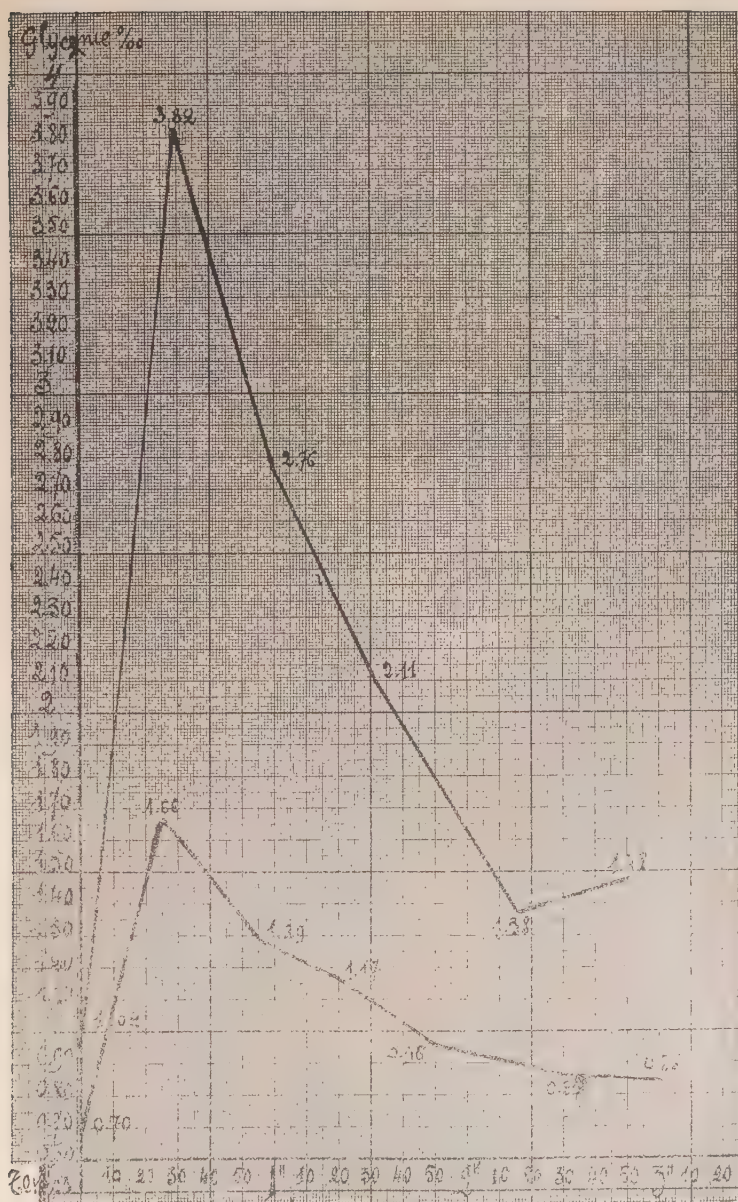


FIG. 5. — Lapin 18. Hyperglycémie provoquée le 1^{er} juillet (en bas) et le 30 septembre (en haut).

L'animal est sacrifié.

A l'autopsie on constate que :

le tuber est lésé en plein centre,

l'hypophyse est intacte.

III. — LAPINS N'AYANT PAS PRESENTE DE GLYCOSURIE NOTABLE.

LAPIN 4 (2 kgs).

Glycémie à jeun : 1,40.

Le 13 mai 1936, mise en place d'un tube.

Le 10 septembre : Glycémie à jeun : 1,08.

Le 29 octobre :

Glycémie à jeun	0,98	} Elévation de la glycémie de 1,20 en 1 heure.
14 h. 45, injection intrapéritonéale de 5 grs de Glucose.		
15 h. 15, Glycémie	1,91	
15 h. 45	2,18	
16 h. 15	1,93	
17 h.	1,67	
17 h. 45	1,31	

L'animal est conservé en observation.

Le 12 janvier 1937 :

Glycémie à jeun	0,68	} Elévation de la glycémie de 2,46 en 20 minutes.
14 h. 50, injection intrapéritonéale de 5 grs de Glucose.		
15 h. 10, Glycémie	3,14	
15 h. 30	2,96	
15 h. 50	2,61	
16 h. 20	1,85	
17 h. 50	1,25	

LAPIN 5 (2 kgs 500).

Glycémie à jeun : 1,20.

Le 13 mai 1936, mise en place d'un tube.

Le 10 juin :

Glycémie à jeun	1,04	} Elévation de la glycémie de 1,02 en 30 minutes.
9 h. 45, injection intrapéritonéale de 5 grs de Glucose.		
10 h. 15, Glycémie	2,06	
10 h. 45	1,62	
11 h. 15	1,45	
12 h.	1,33	
12 h. 45	1,26	

L'animal est sacrifié.

A l'autopsie on constate que :

le tube ressort franchement à droite du tuber dans le lobe temporal.

LAPIN 8 (1 kg. 900).

Glycémie à jeun : 0,98.

Le 22 mai : Mise en place d'un tube.

Le 31 mai : Glycosurie transitoire, par la suite pas de glycosurie constatée.

Le 15 juin :

Glycémie à jeun	1 gr.	} Elévation de la glycémie de 0,21 en 1 heure.
14 h. 50, injection intrapéritonéale de 5 grs de Glucose.		
15 h. 20, Glycémie	1,15	
15 h. 50	1,21	
16 h. 25	0,92	
17 h. 05	1,07	
17 h. 50	1,01	

Le 30 septembre :

Glycémie à jeun	1,15	} Elévation de la glycémie de 2,76 en 30 minutes.
16 h., injection intrapéritonéale de 5 grs de Glucose.		
16 h. 30, Glycémie	3,91	
17 h.	2,82	
17 h. 30	2,19	
18 h. 15	1,99	
18 h. 50	1,87	

L'animal est sacrifié.

A l'autopsie on constate que :

le tube a lésé le tuber.

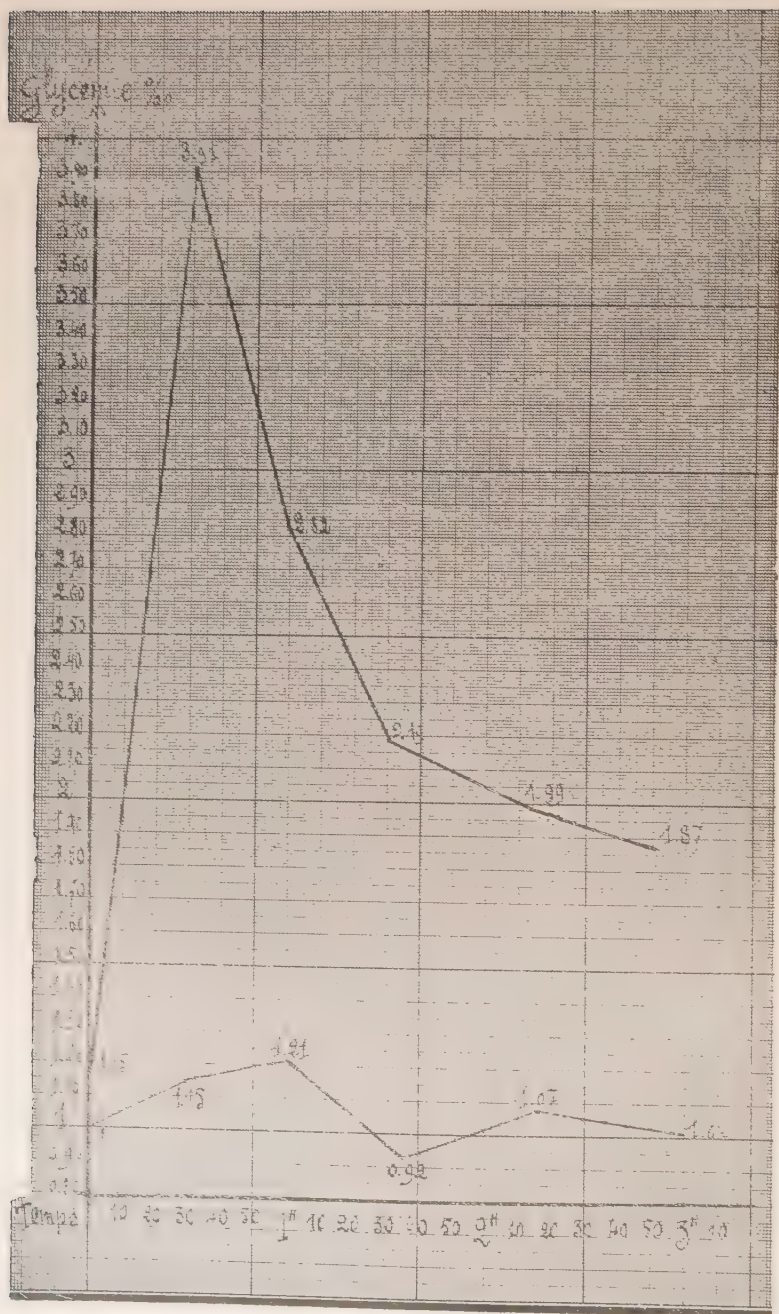


FIG. 6. — Lapin 8. Hyperglycémie provoquée le 15 juin (en bas) et le 30 septembre (en haut).

LAPIN 16 (1 kg. 850).

Glycémie à jeun : 0,97.

Le 8 juin : Mise en place d'un tube.

Le 10 septembre : Glycémie à jeun : 1,22.

Le 29 octobre :

Glycémie à jeun	1,08	
14 h. 50, injection intrapéritonéale de 5 grs de Glucose.		
15 h. 20, Glycémie	3,31	Augmentation de la glycémie de 2,26 en 1 heure.
15 h. 50	3,13	
16 h. 20	2,84	
17 h. 05	2,27	
17 h. 50	1,45	

L'animal est conservé en observation.

LAPIN 17 (1 kg. 800).

Glycémie à jeun : 0,93.

Le 8 juin : Mise en place d'un tube.

Le 10 septembre : Glycémie à jeun : 0,99.

Le 5 novembre :

Glycémie à jeun	1,04	
14 h. 15, injection intrapéritonéale de 5 grs de Glucose.		
14 h. 45, Glycémie	3,33	Augmentation de la glycémie de 2,29 en 30 min.
15 h. 15	2,69	
15 h. 45	2,06	
16 h. 30	1,69	
17 h. 15	0,86	

L'animal est conservé en observation.

LAPIN 23 (1 kg. 200).

Glycémie à jeun : 1,17.

Le 24 juin : Mise en place d'un tube.

Le 10 septembre : Glycémie à jeun : 1,20.

Le 5 novembre :

Glycémie à jeun	0,99	} Augmentation de la glycémie de 0,21 en 1 h. 30.
14 h. 15, injection intrapéritonéale de 5 grs de Glucose.		
14 h. 45, Glycémie	0,84	
15 h. 15	0,92	
15 h. 45	1,20	
16 h. 30	1,11	
17 h. 15	1,01	

L'animal est conservé en observation.

Le 30 janvier :

Glycémie à jeun	1,20	} Augmentation de la glycémie de 1,62 en 40 min.
15 h., injection intrapéritonéale de 5 grs de Glucose.		
15 h. 20, Glycémie	2,76	
15 h. 40	2,82	
16 h.	2,53	
17 h.	1,75	
18 h. 05	1,25	

EN RESUME :

— Sur 18 animaux opérés, 11 ont survécu.

— 5 ont présenté une glycosurie, celle-ci est apparue au plus tôt 7 jours et au plus tard 5 mois après l'intervention.

6 ont présenté une augmentation de la glycémie à jeun, mais elle n'a jamais été très importante, ne dépassant pas 0 gr. 25, ce qui n'excédait pas les différences trouvées lors de deux examens différents chez les animaux normaux.

— chez 7 animaux l'hyperglycémie obtenue par injection intra-péritonéale de 5 gr. de glucose, plusieurs mois après l'intervention a montré, compara-

tivement avec les courbes obtenues antérieurement chez les mêmes et chez des lapins normaux des chiffres beaucoup plus élevés : tandis que l'élévation la plus importante de la glycémie observée chez un normal a été de 1,31, elle a été chez un lapin porteur de lésion de la base du cerveau de 2 gr. 50.

Certains de ces animaux semblent donc présenter une diminution considérable de la tolérance hydrocarbonée, le trouble glyco-régulateur atteignant un ordre de grandeur comparable à celui qu'on observe dans le diabète humain.

L'étude anatomo-pathologique des coupes de cerveau, de foie, de pancréas, de surrénales, et d'hypophyse prélevées chez les animaux sacrifiés est actuellement en cours et fera l'objet d'un travail ultérieur.

II. — EFFETS SUR LA GLYCEMIE DES INJECTIONS INTRAVENTRICULAIRES D'INSULINE ET DE SOLUTIONS DE GLUCOSE

Les résultats de la série d'expériences précédente, les faits anatomo-cliniques et expérimentaux étudiés dans la première partie de ce travail concordent pour reconnaître une influence indéniable à la région hypothalamique dans la régulation du métabolisme hydrocarboné. Nous avons pensé qu'il serait intéressant de rechercher si les effets d'injections intra-ventriculaires de solutions sucrées et d'insuline étaient les mêmes que ceux de ces substances injectés par d'autres voies.

Nous avons employé la technique suivante :

TECHNIQUE.

Un lapin de 2 kgs environ est fixé sur le ventre, sur une planche à contention comme dans la série d'expériences précédentes, la tête maintenue allongée et les oreilles relevées. On incise la peau. On repère l'union de l'occipital et des deux pariétaux. On perfore la voûte crânienne en ce point avec une vrille flambée. A ce moment, on introduit très doucement par l'orifice ainsi pratiqué, une aiguille munie d'un mandrin et ayant le même calibre que la vrille : ce détail évite

la perte de liquide céphalo-rachidien et empêche l'aiguille de se déplacer trop facilement.

On enfonce verticalement $3/4$ de centimètre environ, à ce moment on retire le mandrin. Si la pointe de l'aiguille est bien dans la cavité ventriculaire (3^e ventricule si elle est strictement médiane) une goutte de liquide céphalo-rachidien sort d'elle-même. On retire alors doucement à l'aide d'une seringue une quantité de liquide égale à celle qu'on désire injecter. L'injection est elle aussi faite très lentement.

CONTROLE.

Nous avons d'abord vérifié que la seule introduction d'une aiguille dans la cavité ventriculaire ne modifie pas sensiblement la glycémie :

— Lapin 28 : Glycémie avant l'intervention.	1,03
45 minutes plus tard	1,18
2 h. 10 plus tard	1,10

De même la soustraction de $1/2$ cc. de liquide céphalo-rachidien et son remplacement par une quantité égale de sérum chloruré isotonique, ne donnent qu'une élévation peu importante de la glycémie :

— Lapin 31 : Glycémie avant l'intervention.	1,21
15 minutes plus tard	1,54
1 h. 10 plus tard	1,21

INJECTIONS INTRA-VENTRICULAIRES D'INSULINE.

Chez ces animaux nous avons injecté dans la cavité ventriculaire une unité clinique d'insuline suivant le

procédé indiqué ci-dessus, après soustraction d'une quantité de liquide céphalo-rachidien équivalant à celle du liquide injecté.

Nous avons obtenu les résultats suivants :

EXPÉRIENCE 1.

Glycémie à jeun	1,11	} Elévation de la glycémie de 0,84, 25 minutes plus tard.
15 h., injection intraventriculaire de 1 unité d'insuline.		
15 h. 25, Glycémie	2,05	
15 h. 45	1,58	
16 h. 05	1,29	
16 h. 25	1,32	
17 h.	1,24	

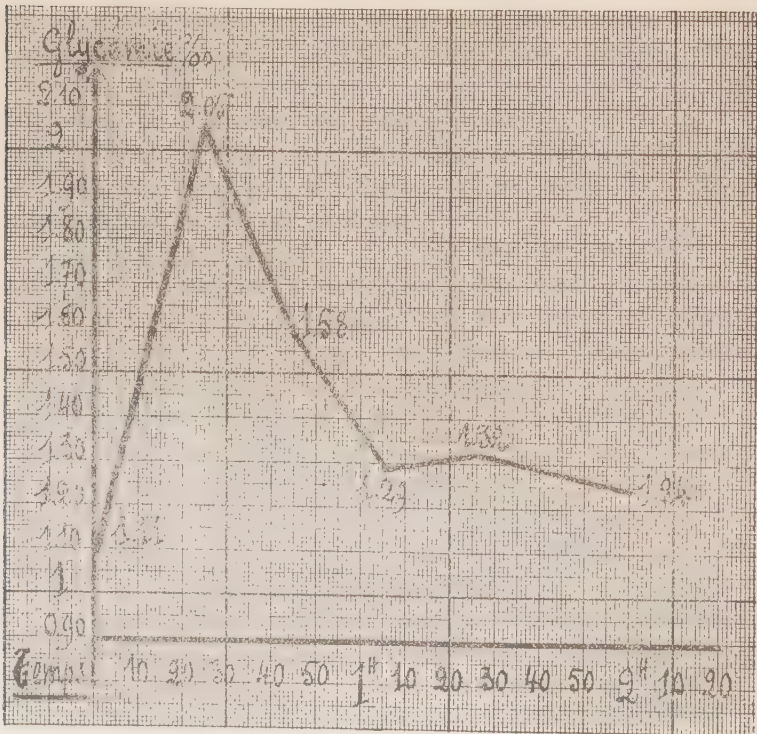


FIG. 7. — Lapin de 2 kgs. Elévation de la glycémie après injection intra-ventriculaire de une unité d'insuline.

EXPÉRIENCE 2.

Glycémie avant l'intervention ...	1,91	} Elévation de la glycémie de 0,35, 15 minutes plus tard.
15 h. 15, injection intraventriculaire de 1 unité d'insuline.		
15 h. 30, Glycémie	2,26	
15 h. 50	2,08	
16 h. 15	2,12	
16 h. 35	1,63	
17 h.	1,71	

EXPÉRIENCE 3.

Glycémie avant l'intervention ...	1,32	} Elévation de la glycémie de 0,17, 5 minutes plus tard.
15 h. 20, injection intra-veineuse de une unité d'insuline.		
15 h. 25, Glycémie	1,49	
15 h. 45, Glycémie	1,45	
16 h. 05	1,35	
16 h. 25	1,23	
16 h. 45	1,17	
17 h. 05	1,25	
17 h. 25	1,15	
17 h. 45	1,07	
18 h. 05	0,89	

EXPÉRIENCE 4.

Glycémie avant l'intervention ...	1,25	} Elévation de la glycémie de 0,52 en 15 minutes.
15 h. 30, injection intra-ventriculaire de 1 unité d'insuline.		
15 h. 45, Glycémie	1,77	
16 h. 05	1,90	
16 h. 25	1,73	
16 h. 45	1,46	
17 h. 05	1,19	
17 h. 25	1,22	
17 h. 45	1,15	
18 h. 05	1,07	

EXPÉRIENCE 5.

Glycémie avant l'intervention ...	1,30	
15 h., injection intra-ventriculaire de 1 unité d'insuline.		
15 h. 25, Glycémie	1,41	Elévation de la glycémie de 0,11 en 25 minutes.
16 h.	1,24	
16 h. 25	1,05	
18 h. 05	1,11	
18 h. 35	1,12	

EXPÉRIENCE 6.

Glycémie avant l'intervention ...	1,40	
15 h., injection intra-ventriculaire de 1 unité d'insuline.		
15 h. 40, Glycémie	1,60	Elévation de la glycémie de 0,20 40 minutes plus tard.
16 h. 10	1,39	
16 h. 30	1,38	
17 h.	1,24	
17 h. 30 ...	1,11	

INJECTIONS INTRA-VENTRICULAIRES DE SÉRUM GLUCOSE ISOTONIQUE.

Chez 3 animaux nous avons injecté par le procédé indiqué 1-2 cc. de sérum glucosé isotonique dans la cavité ventriculaire, après soustraction d'une égale quantité de liquide céphalo-rachidien. Nous avons obtenu les résultats suivants :

EXPÉRIENCE 1.

Glycémie avant l'intervention ...	1,70	} Abaissement de la glycémie de 0,12. 5 minutes plus tard qui se poursuit et atteint 0,59, trois heures plus tard.
15 h. 25, injection intra-ventriculaire 1/2 cc. de sérum glucosé isotonique.		
15 h. 30, Glycémie	1,58	
15 h. 50	1,60	
16 h. 10	1,62	
16 h. 30	1,54	
16 h. 50	1,57	
17 h. 10	1,18	
17 h. 30	1,11	

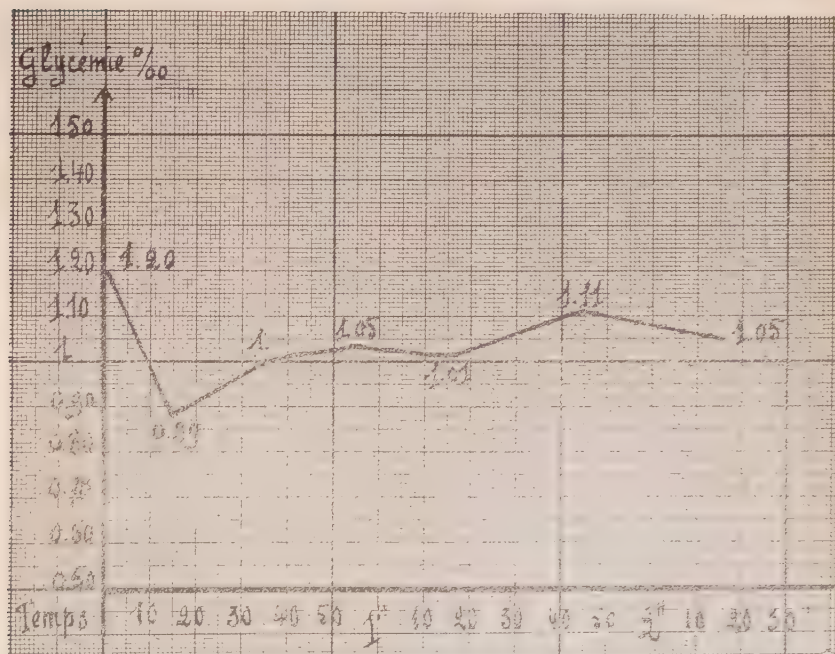


FIG. 8. — Lapin de 2 kgs. Abaissement de la glycémie après injections intra-ventriculaires de solution glucosée isotonique.

EXPÉRIENCE 2.

Glycémie avant l'intervention ...	1,20	} Abaissement de la glycémie de 0,31, 15 minutes plus tard.
15 h., injection intra-ventriculaire de 1 cc. de sérum glucosé isotonique.		
15 h. 15, Glycémie	0,89	
15 h. 35	1,	
15 h. 55	1,03	
16 h. 15	1,01	
16 h. 45	1,11	
17 h. 15	1,06	

EXPÉRIENCE 3.

Glycémie avant l'intervention ...	1,20	} Abaissement de la glycémie de 0,05, 35 minutes plus tard.
15 h., injection intra-ventriculaire de 1 cc. de sérum glucosé isotonique.		
15 h. 35, Glycémie	1,15	
16 h. 05	1,37	
17 h. 05	1,16	
18 h.	1,38	

Dans les trois autres cas nous avons manqué le ventricule. Notre injection a été poussée une fois dans un vaisseau, ce qui a entraîné une élévation légère de la glycémie de 0,91 à 1,15, deux fois dans le tissu cérébral ce qui a entraîné une élévation de 0,99 à 1,49 dans le premier cas; de 1,19 à 1,57 dans le second.

EN RESUME :

— Nous avons obtenu deux fois une augmentation sensible de la glycémie après injection intra-ventriculaire d'insuline.

— dans quelques cas, l'injection intra-ventriculaire d'insuline a été suivie après une augmentation insignifiante de la glycémie d'une baisse du taux du sucre sanguin, mais celle-ci n'a jamais été aussi importante que l'hypoglycémie obtenue par injection de la même quantité d'insuline par une autre voie.

— Nous avons obtenu deux fois une diminution sensible de la glycémie après injection intra-ventriculaire de sérum glucosé isotonique.

Ces résultats concordent avec les faits observés par d'autres auteurs et viennent à l'appui de l'hypothèse qu'il existe au voisinage des ventricules des formations qui jouent un rôle dans le contrôle du métabolisme hydrocarboné, rôle qui semble être surtout régulateur.

CONCLUSIONS

Un grand nombre de lésions nerveuses sont capables de provoquer expérimentalement une hyperglycémie et une glycosurie, parmi celles-ci les principales sont :

- La piqure du plancher du IV^e ventricule.
- L'excitation du bout périphérique des splanchniques.
- Les lésions destructives portant sur la région infundibulo-tubérienne. Les troubles glyco-régulateurs ainsi provoqués ne sont pas seulement le fait d'une décharge adrénalinique, mais surtout d'une action nerveuse directe.

L'excitation des splanchniques augmente la glyco-génolyse hépatique.

L'excitation des pneumogastriques augmente la sécrétion d'insuline par le pancréas.

Il existe vraisemblablement au niveau du bulbe des centres qui jouent un rôle important dans la régulation de la glycémie :

- centre hyperglycémiant, glyco-sécréteur de Claude BERNARD.
- centre hypoglycémiant, insulino-sécréteur de BRUGSCH, DRESEL et LEWY, dont l'existence avait été postulée par CHAUVEAU et KAUFMANN.

Les lésions destructives portant sur la région infundibulo-tubérienne s'accompagnent souvent d'une glycosurie tardive parfois prolongée (CAMUS, ROUSSY et LE GRAND), d'une augmentation de la glycémie, et de modifications importantes de la tolérance hydrocarbonée (recherches expérimentales personnelles). Des formations situées dans la région thalamo-hypothalamique, au voisinage des ventricules, semblent exercer sur le métabolisme hydro-carboné un rôle essentiellement régulateur, dont témoigne l'effet hypoglycémiant que nous avons obtenu dans quelques cas par des injections intra-ventriculaires de glucose, et l'effet hyperglycémiant que nous avons obtenu par des injections intra-ventriculaires d'insuline.

Les constatations anatomo-cliniques sont en accord avec les travaux expérimentaux pour reconnaître un rôle indéniable au système nerveux végétatif, et plus particulièrement aux formations de la région hypothalamique, dans la régulation du métabolisme hydro-carboné. Celle-ci est assurée par le concours de facteurs multiples, surtout endocriniens et neuro-végétatifs. Si un mécanisme purement endocrinien peut à lui seul assurer la persistance des échanges hydro-carbonés de façon compatible avec la survie cela ne signifie pas que le système nerveux ne joue aucun rôle dans la régulation de ceux-ci, pas plus que le fait qu'un cœur énérvé continue à battre ne signifie que le pneumogastrique ou le sympathique sont sans action sur un cœur normal.

Toutefois les observations cliniques dans lesquelles

un trouble de la glyco-régulation important et durable a pu être rapporté à une lésion nerveuse avec des preuves suffisantes restent exceptionnelles et il ne semble pas légitime de s'appuyer sur ces quelques cas pour attribuer aux lésions nerveuses un rôle important dans la genèse des diabètes habituellement observés en clinique.

Vu : Le Président de la Thèse,

G. GUILLAIN.

Vu : Le Doyen,

G. ROUSSY.

Vu et Permis d'Imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

- ALBERTI. — Traumatismo e diabete plurighiandolare. *Gior di Clin. Méd.*, 10 avril 1931.
- ALBU. — Krieg und diabetes *Deutsch méd. Woch.* 1917, p. 478, *Münch méd. Woch.* 1917, p. 422.
- ALLEN. — Studies concerning glycosuria and diabetes Boston, 1913.
- ANSELMINO, HÉROLD et HOFFMANN. — Sur l'action adrénalotrope du lobe antérieur de l'hypophyse. *Klin. Woch.*, 1933, 12 p. 1944.
- ARNETH. — Zur frage Diabetes und Trauma. *Méd. Klin.*, 1931, 27, p. 252.
- ARNOLD. — Weitere Beiträge zur Akromegalie frage. *Virchow Arch. für Path. Anat.*, 1894.
- ARONHEIM. — Un cas authentique de diabète traumatique bulbaire. *Monatsch f. Unfallheilkunde*, Leipzig, 1913, p. 344.
- ARTHAUD et BUTTE. — Pathogénie du diabète. *Archives de Physiologie*, 1888.
- ASCHNER. — Zur Physiologie des Zwischenhirn. *Munch. Méd. Woch.*, 1912, n° 25.
- ASCHNER. — Zur Physiologie des Zwischenhirn. *Wien. Klin. Woch.*, 1912, n° 27, p. 1042.
- ATKINSON. — Acromégaly J. Bale, London.
- BAILEY et BREMER. — Physiologie de l'hypophyse. *Bull. de la Société Royale des Sciences Méd. et Naturelles*. Bruxelles, 1923, p. 8 bis.
- BERNARD (Cl.). — *Arch. gén. de Méd.* IV^e série, 1848; 18, p. 303.
- Leçons de physiologie expérimentale, 1854-1855, II, XIV^e XVI^e et XIX^e leçons.

- Leçons sur la physiologie et la pathologie du système nerveux, 1858, T. L. XXII^e leçon, p. 397-462, I II p. 528-551.
- Leçons de pathologie expérimentale, 1871, p. 263.
- Leçons sur le diabète et la glycogénie animale, 1877, p. 368-400.
- BERNSTEIN KOHAN (Mlle). — Le diabète traumatique. *Thèse de Paris*, 1890, p. 71.
- BINET. — Recherches sur les centres du tuber cinereum et la glande hypophysaire. *Presse Médicale*, 1935, p. 876.
- BINET, VERNE et MESSIMY. — Réactions endocriniennes chez les chiens atteints de diabète pancréatique expérimental. *Comptes Rendus de la Société de Biologie*, 1934, p. 812.
- BLAIR BELL. — *The pituitary*. London, 1919.
- BLUM. — Weitere Mitteilungen zur Lehre von dem Nebeneridiabetes. *Arch. für die Gesamm. Phys.* 90, p. 617.
- BODÉ. — Diabète sucré traumatique. *Mon. für Unfall.*, 1913, p. 319.
- BORCHARDT. — Die Hypophysen glycosurie und ihre Beziehung zum Diabetes bei der Akromegalie. *Zeits für Klin. Méd.*, 1908, 66, p. 332.
- BOUVIER. — Etude expérimentale des glycosuries nerveuses. *Thèse de Paris*, 1935.
- BRAMWELL. — Diabetes mellitus following an injury to the head. *Clin. Studies Edimbourg*, 1907, 8, p. 360.
- BREMER et THIELE. — Diabetes und. Trauma. *Monatsch. f. Unfall Leipzig*, 1920.
- BREMER et LECLERCQ. — Recherches sur la régulation nerveuse de la glycémie : les fibres glycosécrétrices radiculaires. *C. R. de la Soc. de Biol.*, 1927, 96, p. 1409.
- BROCKX. — Diabète und trauma. *Niderl. Tijdschr. u. genesk Harlem*, 1925.
- BROWN. — The effect of complete extirpation of the hypophysis on the dog. *Prof. Soc. Exper. Biol. and Méd.*, 1922, 23-20, p. 275.
- BRUGSCH, DRESEL et LEWY. — *Zeitsch. für die gesamm. Méd.*, 1921, 25, p. 262.

- BRUNET. — Contribution à l'étude du diabète sucré d'origine traumatique. *Thèse Toulouse*, 1912.
- BURN. — The modification of the action of insulin by pituitary extract and other substances, *J. Physiol.*, 1923, 57, p. 318.
- CAMUS et ROUSSY. — Hypophysectomie et glycosurie expérimentale. *C. R. de la Soc. de Biol.*, 1914, 73, p. 299.
- Les syndromes hypophysaires. Anatomie et physiologie pathologique. III^e réunion neurol. Intern. annuelle. 2-3 juin 1922. *Rev. Neurol.*, 1922, p. 622.
- Fonctions attribuées à l'hypophyse. *Journ. de Physiol. et Pathol. génér.*, 1922.
- CAMUS, GOURNAY, LE GRAND. — Lésions nerveuses et diabète sucré. *Paris Médical*, 6 octobre 1923.
- Acad. de Méd.*, 10. VI. 24.
- Acad. de Méd.*, 11. II. 24.
- Id. 2^e Congrès ann. des pédiatres, 1923.
- CANNON. — Bodily changes in pain fear and rage, I vol. 1915.
- Some aspects in the physiology of animals surviving the complete exclusion of sympathetic nerve impulses. *Ann. Journ. of Physiol.* 1929, 89, p. 84.
- CASELLI. — Hypofisi e glicosuria. *Rivista di frenatria*. Févr. 1900.
- CHAUVEAU et KAUFMANN. — Le pancréas et les centres nerveux régulateurs de la fonction glycémique. *C. R. de la Soc. de Biol.*, 1893, 5, p. 29.
- CHEVALIER (P.). — Le Diabète par lésion de la base du cerveau et les problèmes connexes. *C. R. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 1916.
- CLAUDE et LHERMITTE. — Glycosurie dans les lésions traumatiques du cerveau. *Bull. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris*. Séance du 26. V. 1916, 40 p. 789.
- Le syndrome infundibulaire dans les tumeurs du III^e ventricule. *Presse Méd.* 23 juillet 1917.
- COLLIN (Rémy). — La neurocrinie hypophysaire. *Rev. franç. d'endocrinologie*. 1925, 3, p. 213-228.
- Existe-t-il des preuves expérimentales de la neurocrinie hypophysaire ? *Annales de Méd.*, 1933, 33, p. 239.
- L'hypophyse. *Nancy*, 1933.

- COMBEMALE (P.). — La sécrétion surrénale dans ses rapports avec la piqûre diabétique et l'instabilité du sympathique. *Thèse Lille*, 1919.
- CROWE, CUSHING et HOMANN. — Experimental hypophysectomy. *Bull. John Hopkins Hosp.*, 1910, 21, p. 127.
- CRUCHET et LAUTIER. — Diabète et traumatisme. *Gaz. hebdomadaire des Hôp., Méd. de Bordeaux*, 1908.
- CUSHING. — The pituitary body and its disorders. *Lippincott Philadelphie*, 1912.
- CUSHING et DAVIDOFF. — The Pathological findings in four autopsied cases of acromegaly with a discussion of their significance, Monograph 22, *Rockefeller institute. M. Research*, 1927.
- CUSHING. — Papers relating to the pituitary body, hypothalamus and parasympathetic nervous system. *Baillière, Londres*, 1932.
- CYON et ALADOFF. — *Bull. de l'Acad. des Sciences de St Pétersbourg*, 23 février et 7 mars 1871.
- DALLEMAGNE. — Trois cas d'acromégalie avec autopsie. *Arch. de Méd. Expérimentale et d'anat. path.* 1895, 7, p. 589.
- DANDY et REICHERT. — Studies on experimental hypophysectomy. *Bull. of the John Hopkins Hosp.*, 1925, 37, p. 1.
- DANIELOPOLU. — Le système nerveux de la vie végétative. *La pratique médicale illustrée*. Doin 1932.
- DARNIS. — Contribution à l'étude de la glycémie au cours de certaines affections chirurgicales et de leur traitement. *Thèse Paris*, 1932.
- DAVIDOFF, CUSHING. — Studies in acromegaly. The disturbances of carbohydrate metabolism. *Arch. of Int. Méd.*, 1927, 39, p. 754.
- DAVIS (L.), CLEVELAND, INGRAM. — Carbohydrate metabolism. The effect of hypothalamic lésions and stimulation of the autonomic nervous system, 1935, 33, p. 592.
- DAVIDSON et ALLEN. — The blood glucose curve in head injuries. *Bull. of the John Hopkins Hosp.*, 1925, 37, p. 217.
- DE CASTRO. — Contribution à la connaissance de l'innervation du pancréas. *Trav. lab. de l'Univ. de Madrid. (R. Y. Cajal.)* 1923, 21, p. 423.

- DE MASSARY et TOCKMANN. — De la glycosurie dans les méningites cérébro-spinales. La valeur pronostique et ses indications thérapeutiques. *Acad. de Méd.*, 10 juin 1919.
- DE TEYSSIEU. — Syndrome d'obésité hypophysaire avec glycosurie consécutif à une blessure du lobe frontal. *Soc. de neurol.*, 1922, 37 p. 1020.
- DE WÜLF. — Les glycosuries par piqûre tubérienne chez le lapin. *C. R. de la Soc. de Biol.*, 1930, T. II, p. 798.
- DRESEL et LEWY. — Die Zent Veränderungen beim. Diabetes mellitus. *Bod. Klin. Woch.*, 1921, p. 739.
- DROUET, VERAÏN, GRANDPIERRE et PIERQUIN. — Un cas de diabète insipide avec glycosurie. *Soc. méd. des Hôp. de Paris*, 24 janvier 1936
- DUVOIR, POLLET, M. CACHIN. — Diabète insipide suivi de diabète sucré avec coma. *Bull. de la Soc. méd. des Hôp. de Paris*, 18 décembre 1932, p. 1444.
- ECKHARD. — Beitrage zu Anatomie und Physiologie, 1867, Bd 4, HT.
- ELLIS. — Hyperglycemia and glycosuria in acromegaly. *Lancet*, 1924, 1, p. 1200.
- ERDHEIM. — Ueber hypophysen gangesschwülste und Hirncholesteatome, *Sitzungsb. d. K. Akad. d. Wissensch.*, 1904, 113, p. 537, 726.
- EVANS. — The fonction of the anterior hypophysis. Harvey lecture-series, *Philadelphie*, p. 223-24, p. 223-24, p. 212.
- FALTA. — Les affections des glandes endocrines. *Berlin*, 1913, p. 256.
- FILLA. — Esperienze sul. significato del sistema nervoso vegetativo sulla regolazione della glicemia. *Minerva Medica*, 1935, 13, n° 15.
- FONTANIN et HERMANN. — Sur le mécanisme de l'hyperglycémie après sympathectomie lombaire chez le chien. *C. R. de la Soc. de Biol.*, 15 avril 1931, p. 1061.
- FRAENKEL, STADELMANN, BENDA. — Klin. und. anat. Beitrage zur lehre von der Akromegalie, *Deutsch. Med. Woch.*, 1901, 27, p. 513, 536, 594.
- FROMENT. — Les syndromes hypophysaires. *Revue neurologique*, 1922, p. 649.

- FRY. — The pituitary gland in diabetes mellitus and disorders of glands of internal secretion. *Quart. med. Journ.*, 1915, 8, p. 278.
- GILBERT DREYFUS. — Le diabète insipide. *Doin*, 1931.
- GILLERSTEDT et GRILL. — Etude anatomo-clin. d'un cas de diabète sucré associé à un diabète insipide. *Acta med. scand.* T. 75, N° 5, 12 juin 1931.
- GOETSCH, CUSHING, JACOBSON. — Tubérance aux hydrates de carbone et lobe postérieur de l'hypophyse. *Bulletin John Hopkins. Hospital*, 1911, p. 165.
- GOORMAGTIGH et de WÜLF. — *C. R. de la Soc. de Biol.*, 1925, p. 442.
- GOTTSTEIN UND UMBER. — Diabetes und Krieg. *Deutsch. med. Woch.*, 1916.
- GRIFFITH. — Reflex hyperglycemia : a study of the carbon-hydrate mobilization effected by afferent crural, sciatic and vagus stimulation. *Amer. journ. of Physiol.*, 1923, 64, p. 618.
- GRUBE. — Traumatisher Diabetes *Deutsch med. Woch.*, 1911.
- GUILLAIN et GARDIN. — Syndrome parkinsonien hypertonique et catatonique avec glycosurie, consécutif à une encéphalite léthargique. *Bull. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 1921, p. 676.
- GUILLAIN et MOLLARET. — Séquelles de l'encéphalite épidémique. *La Pratique médicale illustrée*.
- HANSEMAN. — Die Beziehungen des Pankreas zum Diabetes. *Zeitsch. für Klin. Med.*, 1874; 26, p. 191.
- Ueber Akromegalie. *Berl. Klin. Woch.*, 1897.
- HÉDON. — Influence de la piqûre du plancher du IV^e ventricule chez les animaux rendus diabétiques par l'extirpation du pancréas. *Arch. de Physiol.*, 1894, p. 264.
- Traité de physiologie normale et pathologique. *Masson*, 1928, T. IV.
- HEGER. — Diabète et traumatisme. *VI^e Congrès de Méd. légale de langue française*. Bruxelles, 1921.
- HEYN. — Einfall von todlichen diabetes traumaticus nach Balgeret. *Zeitsch. für Med. Beamte.*, Berlin, 1920.
- HERMANN, JOURDAN, CORNUT. — Présentation de deux

- chiennes ayant subi la sympathectomie abdominale bilatérale. *Soc. Méd. des Hôp. de Lyon*, 4 janvier 1936.
- HIGGINS AND OGDEN. — Traumatic glycosuria. *Med. and surg. reports of the Boston City Hospit.*, 1895.
- HILLER. — Le problème du centre bulbaire du métabolisme hydrocarboné. *Münch. Med. Woch.*, 1930, T. 77, N° 20.
- HOUSSAY. — La acción fisiologica de los extratos hipofisarios, Buenos-Aires, 1918. *Supplément paru en 1922*.
- HOUSSAY et MOLINELLI. — Secrétion d'adrénaline produite par la piqûre ou l'excitation électrique du bulbe. *C. R. de la Soc. de Biol.*, 1924, 91, p. 1045.
- Secrétion réflexe d'adrénaline. *C. R. de la Soc. de Biol.*, 1924, 91, p. 1056.
- HOUSSAY. — Hypophyse et diabète pancréatique chez le crapaud. *Archives internat. de pharmacodynamie et thérapie*, 1930.
- HOUSSAY et MAGENTA. — Hypophysectomie et diabète pancréatique chez les crapauds. *C. R. de la Soc. de Biol.*, 1930, 104, p. 107.
- HOUSSAY et BIASOTTI. — Le diabète pancréatique chez les chiens hypophysectomisés. *C. R. de la Soc. de Biol.*, 1930, 105, p. 121.
- Hypophyse et diabète. *Presse Médicale*, 1931, 14, p. 237.
- HOUSSAY, LOIR. — Action diabétogène de l'antéhypophyse. *Soc. de Biol.*, 9 novembre 1935.
- HOUSSAY. — Modifications hypophysaires produites par les lésions tubériennes. *Acad. de Méd.*, 1935, 35, p. 371.
- HINSDALE, — Acromegaly. *Médecine*, 1898, p. 441.
- HUNSDORFER. — Trauma und diabetes. *Deutsch. Z. für chir.*, 218, 1925, p. 277-288.
- ITIKAWA. — Effet de la compression du globe oculaire chez les lapins ayant subi la section bilatérale des splanchniques et chez les lapins privés de surrénales. *The Tohoku Journ. of exper. med.*, 1935, 27, p. 542.
- JOHN. — Spontaneous disappearance of diabetes. *Jour. of the Amer. med. assoc.*, 1925, 85, p. 1629.
- KAESS. — Diabetes nach Kofftrauma. *Med. Klinik. Berlin*, 1917.

- KAUFMANN. — Recherches expérimentales sur le diabète pancréatique et le mécanisme de la régulation de la glycémie normale. *Arch. de Physiol. normale et pathol.*, 1895, 7, p. 209.
- Diabetes und Trauma. *Klin. Woch.*, N° 8, 19 février 1929.
- KAUSH. — Trauma und Diabetes mellitus und glycosurie. *Zeitsch. für Klin. Med.*, Berlin, 1904.
- KEPINOV et GUILLAUMIN. — Hypophysectomie et diabète. *C. R. de la Soc. de Biol.*, 1934, p. 1564, p. 940.
- KEPINOV (L.). — Rôle du pancréas, de l'hypophyse et des surrénales dans la genèse de l'hyperglycémie du diabète pancréatique expérimental. *Presse Médicale*, 1936, N° 85, p. 1652.
- L'hypophyse et ses relations fonctionnelles avec le pancréas et les surrénales dans la régulation de la glycémie. *Presse Médicale*, 1936, N° 81, p. 1564.
- KENDZIERSKI. — Influence des corps parasymphicomimétique sur le taux du sucre dans le sang. *C. R. de la Soc. de Biol.*, 1926, 91, p. 897.
- KRAUS. — Hypophyse und Diabetes mellitus. *Virchow. Arch. für path. Anat.*, 1920, 228; 68.
- Pankreas und Hypophyse. Eine trerexperimentelle Studie *Beitr. Z. Path. Anat. Allg. Path.*, 1921, 68, p. 258.
- KRETSCHMER. — La forme traumatique neurogène du diabète. *Klin. Woch.*, 1935; 14, p. 1501.
- KYRIACO. — Contribution à l'étude des syndromes infundibulo-tubériens. La syphilis infundibulaire. *Thèse Paris*, 1932.
- LA BARRE. — Diabète et insulínémie. *Masson*, 1933.
- LABBÉ (M.). — A propos du diabète traumatique. *Ann. de méd. lég.*, 10 oct. 1927; 11 février 1929.
- LABBÉ (M.), LANGLOIS (S.). — Acromégalie et diabète. *C. R. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 1919, 43, p. 229.
- LABBÉ (M.). — L'épreuve d'hyperglycémie provoquée, son application à la clinique. *Ann. de Méd.*, 1925, 17, p. 116.
- LABBÉ (M.), ESCALIER, DREYFUS (Gilbert). — Acromégalie et diabète. *Annales de Méd.*, 1931, N° 3.
- LABBÉ (M.), DREYFUS (Gilbert). — Diabète insipide et trouble

- de la Glyco-régulation. *Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 29 janvier 1931, p. 142.
- LABBÉ (M.). — Leçons cliniques sur le diabète. *Masson*, 1932.
- Diabète et acromégalie. *Paris Méd.*, 3 mai 1919.
- Recherches sur l'action de l'extrait hypophysaire sur la glycémie de l'homme. *Soc. de Biol.*, 7 avril 1919.
- LAFFONT (M.). — Recherches expérimentales sur la glycosurie considérée dans ses rapports avec le système nerveux. *Journ. de l'Anat. et de la Phys. de l'homme et des animaux*, 1880, p. 347.
- LAIGNEL-LAVASTINE. — Pathologie du sympathique. *Alcan*, 1924.
- LAUNOIS et ROY. — Etudes biologiques sur les géants. *Masson*, 1904.
- LARUELLE. — Les centres végétatifs du diencephale médian, 14^e réunion neurologique internationale, Paris, 5-6 juin 1934. *Rev. Neur.*, 1934, T. I, N° 6, p. 809.
- LÉPINE. — Le diabète sucré, *Alcan*, 1909.
- LEREBoullet. — Les tumeurs du IV^e ventricule. *Thèse Paris*, 1932.
- LESCHKE. — Erkrankungen des vegetativus Nervensystem, 1931, 1 vol.
- Le diabète insipide. *Annales de Méd.*, 1933, p. 261.
- LESIEUX, VERNET et PETZETAKIS. — Glycosurie, albuminurie et polyurie, provoquées par la compression oculaire. *Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 20 mars 1914, p. 515.
- LEWY et DRESEL. — 33^e Congrès Allemand de Médecine, Wiesbaden, 18-21 avril 1921.
- LÉVY (Jeanne) et JUSTIN BESANÇON. — Les médicaments sympatholytiques. 24^e Congrès de Médecine, Paris, 1936.
- LHERMITTE. — De l'influence excitatrice et de l'influence frénatrice des lésions du cerveau sur la glycosurie. *Gaz. des Hôp.*, 1920, N° 2, p. 23.
- LHERMITTE et ROEDER. — Diabète glycosurique chez un vieillard de 80 ans. Ramollissement ancien sous thalamique. Curieuse malformation de l'hypophyse. *Revue Neurologique*, Juin 1922, p. 758.
- LHERMITTE et FUMET. — Influence frénatrice de la ponction

- lomulaire sur la glycosurie. *C. R. de la Soc. de Biol.*, 1922, 86, p. 479.
- LHERMITTE. — Les syndromes anatomo-cliniques dépendant de l'appareil végétatif hypothalamique. 14^e réunion neurologique internationale, Paris, 5-6 Juin 1934. *Revue Neurol.*, 1934, T. I, N^o 6, p. 920.
- LHERMITTE et PAGNIEZ. — Syndrome infundibulo tubérien pseudo hypophysaire. *Presse Médicale*, 1934, T. I., p. 649.
- LHERMITTE. — Les syndromes anatomo-cliniques de l'hypothalamus. *Congrès neurol. Internat. de Londres*, 29 juillet-2 août 1935.
- LOEB. — Hypophysis cerebri und diabetes mellitus. *Centralblatt für in. Med.*, 1898, N^o 35.
- LONEDEI et LIESCH. — La variété végétative de la maladie de Friedreich. Syndromes végétatifs diencéphaliques et bulbaires. *Riv. di clin. Med.*, 1935, 36, p. 205.
- LORAND. — Pathogénie du diabète dans l'acromégalie. *C. R. de la Soc. de Biol.*, 1904, p. 554.
- LORTAT-JACOB. — Sciatique-radiculite et glycosurie réflexe. *Revue neurologique*, 1921, 37, p. 887.
- MAJOR. — Studies on sugar tolerance. *Bull. John. Hopkins Hosp.*, 1923, 34, p. 21.
- MANITZA. — Diabète et traumatisme. *Thèse Toulouse*, 1934.
- MARINESCO et PAULIAN. — Etude anatomoclinique d'un cas de diabète acromégalique avec lésions du tuber cinereum. *Acad. de Méd.*, 10 février 1935, 93, p. 166.
- MAURIAC. — Troubles de la régulation neuro-endocrinienne dans la pathogénie du diabète. *Presse Méd.*, 2 juillet 1932.
- MAURIAC, AUBERTIN. — Le diabète sucré, questions controversées de clinique et de pathogénie. *Masson*, 1935.
- MAY, LHERMITTE, KAPLAN. — Diabète tubérien avec polyurie, œdèmes et rétention chlorée. *Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 5 juin 1931, p. 1078.
- MAYER (A.). — Sur le mode d'action de la piqûre diabétique. Rôle des capsules surrénales. *C. R. de la Soc. de Biol.*, 1906, 60, p. 1123.

- MAZEL et MOURIQUAND. — A propos du diabète traumatique. *Journ. de Méd. de Lyon*, 23 novembre 1934.
- MEILLÈRE et CAMUS. — Inosurie expérimentale consécutive à une lésion du plancher du IV^e ventricule. *C. R. de la Soc. de Biol.*, 1906, 2, p. 159.
- MEINERI. — *Policlinico*, 1923.
- METTLER (F. A.), METTLER (C.) et CULLER. — Effets de l'enlèvement total du cortex cérébral. *Arch. of neurol. and Psyc.*, 1935, 34, p. 1238.
- MEYER. — Glycosurie und tabes. *Munch. Med. Woch.*, 1902, N^o 37.
- MICHAEL. — Zur Aetiologie des Diabetes Mellitus. *Deutsch. Arch. für Klin. Med.*, 1889, 54, p. 597.
- MILLER AND LEWIS. — The frequency of experimental glycosuria following injections of extracts of the hypophysis. *Arch. of Int. Med.*, 1912, 9, p. 601.
- MORAT et DUFOURT. — Les nerfs glyco-sécréteurs. *Arch. de Phys.*, 1894, p. 371.
- NAUNYN. — Diabetes mellitus. *Wien*, 1906.
- NICOLESKO et RAILEANU. — Note sur les altérations du Système nerveux central dans deux cas de diabète. *C. R. de la Soc. de Biol.*, 1926, 95, p. 122.
- Lésions nerv. dans le diabète sucré. *Revue Neurol.*, 1927, T. I, p. 41.
- OGDEN et HIGGINS. — Traumatic glycosuria. *Boston Med. and surg. Jour.*, 1895, 132, p. 197.
- OLMSTED et LOGAN. — The effect of insulin on the central nervous system and its relation to the pituitary body. *The Amer. Journ. of Physiol.*, 1923, 64, p. 437.
- ONTEIRO, ELEIZAGUI et JASO. — Recherches sur la fonction hépatique et le métabolisme des glucides dans les états parkinsoniens post-encéphalitiques, *Ann. de Méd.*, 1931, 30, p. 474.
- PANSKI. — Ueber einige ungewöhnliche Erscheinungen bei Hémiplegie. *Deut. Z. f. Nerven*, 1914, 51, H. 1, 2.
- PAPILIAN et FUNARIU. — L'action du vague dans le mécanisme de l'hyperglycémie. *C. R. de la Soc. de Biol.*, 1906, 104, p. 159.

- PARISOT. — Contribution à l'étude de la glycosurie d'origine nerveuse. *Rev. Méd. de l'Est*, 1909, p. 239.
- PAULESCO. — L'hypophyse du cerveau, *Paris, Vigot*, 1908.
- PAVY. — *Proceedings of the Royal Society of London*. Vol. X, 1859.
- PAYENNEVILLE et CAILLIAU. — Acromégalie avec syndrome adiposo-génital et glucosurie d'origine syphilitique. *Presse Méd.*, 14 Mars, 1931, p. 380.
- PINELES. — Die beziehungen der Akromegalie zum myxoedem und so anderen Blutdrüsener Krankheiten, Vollk-mann's. *N. F.*, 1899, 242, p. 1421.
- PUECH et RIMBAUD. — Syndrome pancréatique chronique avec troubles de la sécrétion interne. *XXIII^e Congrès Français de Médecine*, Québec, 1934.
- QUINQUAUD. — Relations entre la piqûre diabétique et la sécrétion d'adrénaline. *Thèse Paris*, 1915.
- RAMON y CAJAL. — Histologie du système nerveux, T. II, p. 474.
- RATH. — Beitrag zur Symptomenlehre des Geshwülsete der Hypophisis cerebri. *Arch. f. Ophtalm.*, 1888, 34, p. 81.
- RATHERY. — La glycosurie traumatique chez les blessés de guerre. *Acad. de Méd.*, 1917, p. 356. *Paris Médical*, 1917, p. 312.
- Le diabète traumatique. *La Science méd. prat.*, N° 3, 1^{er} févr. 1933.
- Le diabète sucré. *Baillière*, 1934.
- RAYBAUD. — Les syndromes hypophysaires et infundibulo-tubériens. *Doin*.
- ROGER et AYMES. — Obésité transitoire dans 4 cas d'encéphalomyélite épidémique, avec syndrome parkinsonien. Glycosurie tardive dans un cas. *Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 29 juillet 1931, p. 1278.
- ROUSSY. — Les fonctions de la région infundibulo-tubérienne et ses rapports avec l'hypophyse. *Annales de Médecine*, 1925, 18, p. 407.
- ROUSSY et MOSINGER. — Rapports anatomiques de l'hypothalamus et de l'hypophyse. *Soc. de Biol.*, 1933, 1, p. 557.
- Rapports anatomiques et physiologiques de l'hypo-

- thalamus et de l'hypophyse. *Annales de Méd.*, 1933, 33, p. 301.
- Le tuber cinereum et son rôle dans les principales fonctions du métabolisme. *Annales de Méd.*, 1933, 33, p. 193.
- Sur l'excrétion intravasculaire des produits hypophysaires. *C. R. de la Soc. de Biol.*, 25 févr. 1933.
- Sur le lobe intermédiaire de l'hypophyse et l'immigration des cellules glandulaires dans le lobe nerveux. *Soc. de Biol.*, 3 mars 1934.
- Etude anatomique et physiologique de l'hypothalamus. XIV^e réunion neurol. internationale. Paris 5-6 juin 1934. *Revue Neurol.*, 1934, T. I, N^o 6, p. 848.
- Le système neuro-végétatif péri-ventriculaire et sous-épendymaire. *Soc. de Neurol.*, 6 janvier 1935, p. 1.
- Les rapports anatomiques et physiologiques entre l'hypothalamus et l'hypophyse. *Journée Médicale de Bruxelles*, 1935.
- La régulation nerveuse du fonctionnement hypophysaire. *Presse Médicale*, 1936, N^o 79, p. 1521.
- SACHS AND MAC DONALD. — Blood sugar studies in experimental pituitary and hypothalamic lesions. *Arch. of Neurol. and Psych.*, 1925, 12, p. 335.
- SAITO. — Influence des toxines nerveuses parasympathiques sur le sucre sanguin et l'hyperglycémie adrénalinique. *Endocrinology*, 1922, p. 543.
- SANTENOISE et TINEL. — *C. R. de la Soc. de Biol.*, 1923, p. 148.
- SANTENOISE. — Pneumogastrique et glandes endocrines. *Le grand*, 1927.
- SANTENOISE, FUCHS, MERKLEN, VIDAKOWITCH. — Influence de la compression des globes oculaires sur la glycémie. *C. R. de la Soc. de Biol.*, 1932; 110, p. 620, 1933, 112, p. 1075.
- SCHIFF. — Nouvelles recherches sur la glycosurie animale. *Journ. de l'Anat. et de la Phys.*, 1866, p. 354.
- SIMMONDS. — A propos des processus emboliques de l'hypophyse. *Virchows. Arch. of. Path. anat.*, 1914, p. 217, p. 226.
- SPiegel et ZWIG. — Zur Cytoarchitectonie des tubercineum Oberst. *Arbeiten*, LXXII, 1919, 77, p. 278.

- STARKNESTEIN. — Der Mechanismus der Adrenalin Wirkung
Zeits für experimentall. Path., 1912; 10, p. 78.
- SWEET AND ALLEN. — The effect of the removal of the hypophysis in the dog. *Ann. Surg.*, 1913; 57, p. 485.
- TOURNADE et CHABROL. — Double mécanisme glucoso et adrénalino sécrétoire de l'hyperglycémie par excitation splanchnique. Dissociation expérimentale. *C. R. de la Soc. de Biol.*, 1922, 53, p. 315.
- TOURNADE et CHABROL, HERMANN et PERRIN. — Hypoglycémie par cocaïnisation bulbaire. *C. R. de la Soc. de Biol.*, 1926; 94, p. 582.
- TOURNADE et MALMEJAC. — Sur le centre glyco-sécréteur. *C. R. de la Soc. de Biol.*, 1932, 109.
- URECHIA et JOSEPHI. — Glycosurie cérébrale dans le décours de la syphilis du névraxe. *Ann. de Méd.*, 1921, 2, p. 94.
- URECHIA et NITESCU. — Le rôle des noyaux du tuber cinereum dans le diabète expérimental. *Acad. de Méd.*, 1925, 93, p. 188.
- VERNON. — Ueber die Bedeutung der Hypophyse in der pathogenese des diabetes mellitus. *Centralblatt. für allg. Pathol. und pathol. Anat.*, 1921, 31, p. 521.
- VON NOORDEN. — Ueber Neurogenen Diabetes. *Med. Klin.* 1912, 8, p. 1.
- VULPIAN. — Leçons sur l'appareil vaso-moteur, 1875, T. II, 16^e leçon.
- WEED, CUSHING, JACOBSON. — Further Studies on the Role of the hypophysis in the metabolism of the carbohydrates. *Bull. John. Hopkins Hosp.*, 1913, p. 40.
- WERTHEIMER et BATTEZ. — Ablation des capsules surrénales et piqure du plancher du IV^e ventricule chez le chat et chez le chien. Réunion biologique de Lille, 4 avril 1914, *C. R. de la Soc. de Biol.*, 1914, 76, p. 617.
- WILDER AND SANSUM. — Glucose tolerance in health and Disease. *Arch. int. med.*, 1917; 19, p. 311.
- WERTHEIMER et BATTEZ. — Nerfs glycosécréteurs. *Arch. Intern. de Physiol.*, 1910, 9, p. 363.
- WOLL. — Contribution à l'étude du diabète traumatique consécutif aux blessures du système nerveux central. *Med. Klin.*, T. XXVI, N^o 48, Novembre 1930.

TABLE DES MATIERES

Introduction	11
--------------------	----

PREMIERE PARTIE

Historique	15
Position du problème de la glycosurie nerveuse par rapport au diabète pancréatique expérimental	18
Les actions nerveuses capables de provoquer l'hyperglycémie et la glycosurie	24
Les modifications de la glyco-régulation par lésion du plancher du IV ^e ventricule	27
Les modifications de la glyco-régulation par action sur les pneumogastriques et le sympathique	39
Les modifications de la glyco-régulation par action sur le bout central d'un nerf périphérique; glycosuries réflexes	53
Glyco-régulation et hypothalamus	58
Les troubles glyco-régulateurs observés en clinique au cours de diverses affections organiques du S. N. central	111
Les troubles de la glyco-régulation consécutifs aux traumatismes portant sur le système nerveux central	119
Les troubles glyco-régulateurs d'origine émotionnée	127

DEUXIEME PARTIE

Modifications du taux de la glycémie et de la tolérance hydrocarbonée chez les lapins présentant une lésion expérimentale de la région hypothalamique .	135
Effets sur la glycémie des injections intraventriculaires d'insuline et de solutions de glucose	152
Conclusions	160
Bibliographie	163

